

## II. Die funikuläre Myelose

### 1. Funikuläre Myelose und perniziöse Anämie

1883 berichtete *Leichtenstern* über zwei Kranke, die außer Tabessymptomen Zeichen der perniziösen Anämie aufwiesen. *Leichtenstern* hielt die Anämie für eine Folgeerscheinung der Tabes. Einige Jahre später beobachtete *Lichtheim* in seiner Berner Klinik einen Kranken, der neben perniziöser Anämie Tabessymptome zeigte. Nach der Beobachtung eines 2. und 3. ähnlichen Falles berichtete *Lichtheim* am VI. Kongreß für innere Medizin in Wiesbaden über diese Fälle. Dies waren die ersten Veröffentlichungen, die die Aufmerksamkeit auf dieses Thema lenkten. *Minnich*, ein Schüler *Lichtheims* untersuchte bereits 6 Fälle klinisch und pathologisch-anatomisch. Anfangs war es fraglich, ob die perniziöse Anämie, oder die Erkrankung des Rückenmarks die Grundkrankheit ist. *Minnich* zog aus seinen Fällen den Schluß, daß weder aus dem Grade der Blutveränderung, noch aus der Dauer der Krankheit auf den Grad der Rückenmarkserkrankung geschlossen werden kann, nach seiner Ansicht sollte also die Rückenmarkserkrankung nicht Folge der Blutveränderung sein.

Obwohl zu Beginn immer die Tabes der Perniziosakranken erwähnt wurde, fiel bereits *Lichtheim* die Abweichung dieser Rückenmarkserkrankung von der Tabes auf. Zwischen der Tabes und der Rückenmarkserkrankung der Perniziosakranken bestehen auch klinisch feststellbare Unterschiede, besonders gut können jedoch diese Veränderungen mit pathologisch-anatomischer und histologischer Untersuchung von der Tabes unterschieden werden.

In sehr klassischer Weise hat *Nonne* die klinischen Unter-

schiede zwischen diesen Krankheiten beschrieben. Nach seiner Beschreibung beginnt die bei Perniziosa auftretende Rückenmarkserkrankung nicht mit lange Zeit bestehenden lanzinierenden Schmerzen und Parästhesien in einem Glied, oder im Innervationsgebiet eines Nerven und sie zeigt keine peripherischen Symptome, wie z. B. Augenmuskellähmungen, sondern es tritt neben Hinfälligkeit und Parästhesien eine progressive motorische Störung und Ataxie auf.

Das für die Tabes so kennzeichnende Fehlen der Patellarreflexe wird bei dem Rückenmarksleiden der Perniziosakranken nicht beobachtet. Der Kniereflex ist bis zum Ende der Krankheit auslösbar, oder verschwindet nur in den letzten Stadien. Es kann hier vorkommen, daß der verschwundene Patellarreflex wieder auslösbar wird. Die Pupillen sind, im Gegensatz zur Tabes, meistens normal.

Sensibilitäts- und Blasenstörungen zeigen sich seltener, als bei der Tabes. Während der Verlauf der Tabes sich auf Jahrzehnte erstrecken kann, sind die an Rückenmarkserkrankung leidenden Perniziosakranken in früheren Zeiten nach *Nonne* in 2–4 Jahren, nach *Henneberg* in 4 Monaten — 2 Jahren gestorben. Selbstverständlich ist diese Zeit seit der Einführung der modernen Therapie, in erster Linie der Lebertherapie der Perniziosa, ferner durch die Vitamin B<sub>1</sub>-Therapie des Rückenmarksleidens wesentlich länger geworden.

Betrachten wir indes die klinischen Unterschiede, so fällt uns auf, daß diese nicht beständig sind, sondern daß sämtliche Symptome der Tabes und außer den Tabessymptomen eventuell ein Babinskisches Zeichen vorhanden sein können. In anderen Fällen treten die Tabessymptome in den Hintergrund und wir beobachten spastische Symptome. Wegen der hochgradigen Variabilität der Krankheitserscheinungen kann nicht von charakteristischen Symptomen gesprochen werden, sondern eher ein Rahmen entworfen werden, innerhalb welchem die Krankheitszeichen die größte Abwechslung bieten können. Innerhalb des erwähnten Rahmens können indes zwei Gruppen unterschieden werden. In einer Gruppe der Fälle erscheinen hauptsächlich Tabessymptome, in der anderen eher Symptome der spastischen Spinalparalyse. Neuerdings hat *Bremer* die Symptomatologie der funikulären Myelose zusammengefaßt.

*Kahler* und *Pick* haben 1878 die kombinierte Systemerkrankung des Rückenmarks beschrieben, nachdem ähnliche Krankheitsbilder bereits vor ihnen *Erb* und *Charcot* erwähnt hatten. Nach *Kahler* und *Pick* sind diese kombinierten Systemerkrankungen gleichzeitige und aus gleichen Ursachen auftretende Erkrankungen mehrerer Fasersysteme, wobei hier mehrere Systeme, aber ebenso isoliert ergriffen werden, wie bei der einfachen Systemerkrankung ein einziger System isoliert befallen wird. Gewisse Schädigungen greifen die einzelnen Fasersysteme deshalb an, weil das Gift eine Affinität zum betreffenden System besitzt, oder weil gerade gewisse Systeme dem Gift gegenüber wenig widerstandsfähig sind. Unter den kombinierten Systemerkrankungen wurde die Gruppe der angeborenen und der erworbenen Erkrankungen voneinander getrennt. In die Gruppe der erworbenen kombinierten Systemerkrankungen wurde u. a. das von *Lichtheim* beschriebene Spinalleiden der Perniziosakranken eingereiht. Die eingehendere Beobachtung der Fälle zeigte, daß sehr viele Fälle der von *Kahler* und *Pick* angegebenen Definition der kombinierten Systemerkrankung nicht entsprechen, da ein Teil der eingereihten Fälle durch eine disseminierte Gliawucherung, Meningitis, oder durch Erweichungsherde verursacht wurde, indem sich eine auf- oder absteigende Degeneration zu diesen Herden gesellte. Die letzteren Fälle wurden unter dem Namen der Pseudosystemerkrankungen in eine besondere Gruppe eingereiht. *Leyden* verneinte das Vorkommen echter kombinierter Systemerkrankungen, *Oppenheim* und *Schultze* nahmen eine solche Möglichkeit an. *Nonne* sagt in einer neuesten Arbeit: „Primäre kombinierte Systemerkrankungen gibt es nach dem heutigen Stand unseres Wissens nicht“.

Wie wir sehen werden, können die bei perniziöser Anämie vorkommenden Rückenmarkserkrankungen bei der ursprünglichen Deutung der kombinierten Systemerkrankungen nicht unter diese eingereiht werden. Ebendeshalb werden die Rückenmarkserkrankungen der an Perniziosa Leidenden im allgemeinen nicht als kombinierte Systemdegeneration bezeichnet, nur in der Literatur der englischen Sprachgebiete stoßen wir auf die Bezeichnung: subacute combined systemic degeneration of the spinal cord. *Henneberg* nannte 1905 die Krankheit in

Anbetracht der in den Strängen, oder innerhalb der Stränge erfolgenden Ausbreitung Myelitis funicularis, *Hoffmann* gebrauchte die Benennung Myelitis intrafunicularis. Als später das Bestreben auftauchte, auch im Nervensystem die entzündlichen und nicht entzündlichen Erscheinungen abzusondern und *Spielmeyer* eindeutig nachweisen konnte, daß die funikuläre Spinalerkrankung keine entzündliche Erkrankung ist, führte *Henneberg* 1924 die Benennung funikuläre Myelose ein. Neuerdings gebraucht *Schilling* statt Myelose den Ausdruck Medullose, da nach seiner Ansicht der Ausdruck Myelose bereits für die Bezeichnung der Leukämie reserviert ist. Der Ausdruck Medullose ist nach unserer Ansicht nicht besser, als Myelose, da Medulla ossium und Medulla spinalis das Wort gleichfalls enthalten, ebenso wie auch das Wort Myelon Knochenmark und Rückenmark in gleicher Weise bedeutet und nur ein Adjektiv, oder eine nähere Bezeichnung angeben kann, um welches es sich handelt. Unsererseits meinen wir, daß bei solchen Erkrankungen des Rückenmarks zum Ausdruck gebracht werden müßte, daß es sich um eine nicht entzündliche Erkrankung der weißen Substanz des Rückenmarks handelt und deshalb scheint uns der Ausdruck Leukomyelose entsprechend zu sein, da er jedes Mißverständnis ausschließt und z. B. dem Ausdruck Poliomyelitis entgegengestellt werden kann.

Die funikuläre Myelose kommt in einem hohen Prozentsatz der Perniziosafälle vor. *Binswanger* beobachtete bei 90% der Perniziosakranken neurologische Symptome. *Curschmann* fand bei 230 Perniziosafällen ebenfalls in 90% Rückenmarkserkrankungen. Nach *Straube* kommen bei 86% der Fälle Symptome seitens des Nervensystems vor. Nach *Smithburn* und *Zerfas* sind solche Symptome in 80–100% zu finden. *Suzman* fand neurologische Symptome in 73%, anatomische Veränderungen nur in 41%. Über das größte Material berichtete *Young* aus dem Peter Bent Brigham Hospital in Boston. Dort wurden 1913–1930 515 an perniziöser Anämie leidende Kranken behandelt, von welchen 103, also 20% an Rückenmarkserkrankung litten. In dieser Frage führt die klinische und histologische Untersuchung zu verschiedenen Ergebnissen. Von 1931–36 wurden in der Medizinischen Klinik in Szeged (Prof. *Rusznayák*)



49 Perniziosafälle beobachtet, unter welchen in 12 Fällen, also 24%, klinisch eine Erkrankung des Rückenmarks nachgewiesen werden konnte. Ich selbst habe das zentrale Nervensystem von 24 an Perniziosa Verstorbenen histologisch untersucht und in 8 Fällen keine pathologische Veränderung gefunden. In weiteren 5 Fällen war die Veränderung des Rückenmarks sehr geringfügig. Die neurologischen Symptome können in Perniziosafällen auch Ausdruck einer Erkrankung des Gehirns oder peripherer Nerven sein. Am III. Kongreß der Internationalen Geographisch-Pathologischen Gesellschaft in Stockholm berichtete *Askanazy*, daß in München 4 Fälle von perniziöser Anämie beobachtet wurden, in welchen deutliche Rückenmarkssymptome vorhanden waren, eine Myelose jedoch nicht nachgewiesen werden konnte. *Greenfield* und *Carmichael*, ferner *Van der Scheer* und *Koek* wiesen darauf hin, daß außer den Rückenmarksveränderungen schwere Veränderungen auch im peripheren Nervensystem vorhanden sein können und daß vielleicht in jenen Fällen, in welchen trotz klinischer Symptome in dem Rückenmark keine Veränderung nachweisbar ist, gerade eine Erkrankung der peripheren Nerven vorliegt.

Ich selbst beschäftige mich seit längerer Zeit mit der Frage der funikulären Myelose. Von 1919—1921 habe ich in der Prosektur des St. Stephanspitals in Budapest das Nervensystem von 12 Perniziosafällen ohne Rücksicht auf die klinischen Symptome untersucht. Von 1935—38 habe ich in Szeged wieder 12 Fälle von Anaemia perniciosa untersucht, die mir mit einer Ausnahme, durch die Liebenswürdigkeit von Prof. *Zalka*, ebenfalls von der Prosektur des St. Stephan Spitals in Budapest überlassen wurden. Mein Material gewinnt an Interesse durch den Umstand, dass 12 Fälle aus der Zeit vor der Einführung und 12 Fälle aus der Zeit der Lebertherapie stammen. In beiden Serien habe ich die sezierten Fälle ohne Auswahl und ohne Rücksicht auf die klinischen Symptome untersucht.

Die Rückenmarkserkrankung der an Anaemia perniciosa Leidenden beginnt auf beiden Seiten symmetrisch mit kleinen, mohnkorngroßen Erweichungsherden (Abb. 1) in der weißen Substanz, in erster Linie im Hinterstrang, oft aber auch im Seiten- und Vorderstrang. Die Herde erscheinen hauptsächlich

im Hals- und im Brustmark und im Gegensatz zur Tabes ist die Erkrankung des Lendenmarks am wenigsten ausgesprochen. Die Herde sind im Querschnitt rund (Abb. 2), im Längsschnitt oval (Abb. 3). Diese kleinen Erweichungen wurden von *Lichtheim* beschrieben und werden seither oft als *Lichtheimsche* Herde bezeichnet, es ist aber auch der Name funikulärer Herd gebräuchlich. Für den histologischen Aufbau der Herde ist das im Mittelpunkt gewöhnlich vorhandene kleine Blutgefäß

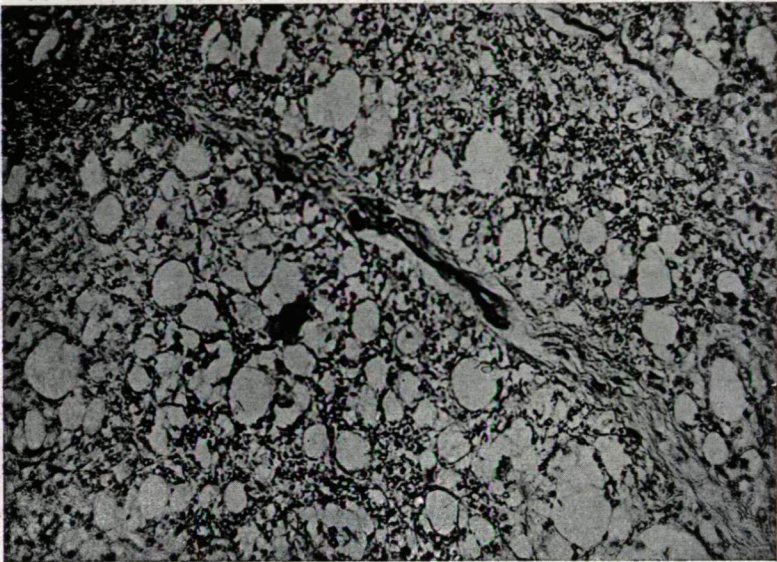


Abb. 1. Fall 1. Lichtheimscher oder funikulärer Herd. Nisslfärbung.

charakteristisch, welches nach den Feststellungen von *Minnich*, *Nonne* u. a. eine kleine Arterie mit hyalin verdickter Wand ist. Im Gebiete des *Lichtheimschen* Herdes sind die Markscheidenfasern zerstört und dadurch ist eine löcherige Struktur, ein Status spongiosus, oder Lückenfeld entstanden. Es kommen auch solche Herde vor, in welchen die Löcher des Lückenfeldes mit einer homogenen Substanz, mit aus der Auflösung der Markscheiden und Achsenzyylinder entstandenen Kugeln ausgefüllt sind (Abb. 4), die an Amyloidkörper erinnern, sich jedoch nicht so dunkel, sondern eher mit Plasmafärbemitteln färben. Im ganzen Rückenmark, aber auch im Gehirn finden wir bei funikulärer Myelose in großer



Zahl Amyloidkörper, die sich mit Hämatoxylin dunkel lila-blau färben. Obwohl im allgemeinen im funikulären Herd Markscheiden und Achsenzylinder gleichmäßig ausgelöst werden, können wir Fälle beobachten, in welchen die Achsenzylinder nach Auflösung der Markscheiden erhalten bleiben, wodurch sie einem periaxialen Prozeß gleichen. Über solche Beobachtungen berichtet auch *Austregesilo*. Im Gebiete des Lückenfeldes fehlt die reaktive Gliawucherung beinahe voll-



Abb. 2. Fall 15. Querschnitt eines funikulären Herdes im Markscheidenpräparat.

ständig. Nach *Henneberg* lähmt die Schädigung die proliferative Tätigkeit der Glia.

Im Gebiete der *Lichtheimschen* Herde ist der Achsenzylinder der Nervenfasern unterbrochen und es tritt eine sekundäre Degeneration auf. Daß indes die Herde wenigstens zu Beginn eine diskontinuierliche Markscheidenzerfall verursachen, beweist unser Fall 15. Eine Folge der sekundären Degeneration ist das Freiwerden von einfach und doppelbrechenden Fetttropfen, die von Gliazellen aufgenommen werden (Abb. 6). Die Zerfallsprodukte der markhaltigen Nervenfasern färben sich in den gliogenen Körnchenzellen mit Scharlach und Sudan rot (Abb. 5). In den Adventitialräumen der Blutgefäße finden wir gewöhnlich nur Fettkörnchenzellen. *Bickel, Dinkler, Kroll* und

*Wohlwill* haben indes bei funikulärer Myelose aus kleinen und großen Lymphocyten und Histiocyten bestehende adventitielle Infiltrate beobachtet. Im Gebiete der sekundären Degeneration entsteht eine Verdichtung der Gliafasern, eine Sklerose. Im Gegensatz zur *Tabes* ist außer dem Beginn des Prozesses im Halssegment charakteristisch, daß die Hinterwurzeln und die Wurzeleintrittszonen intakt bleiben.

Die meisten Untersucher sind darüber einig, daß in der

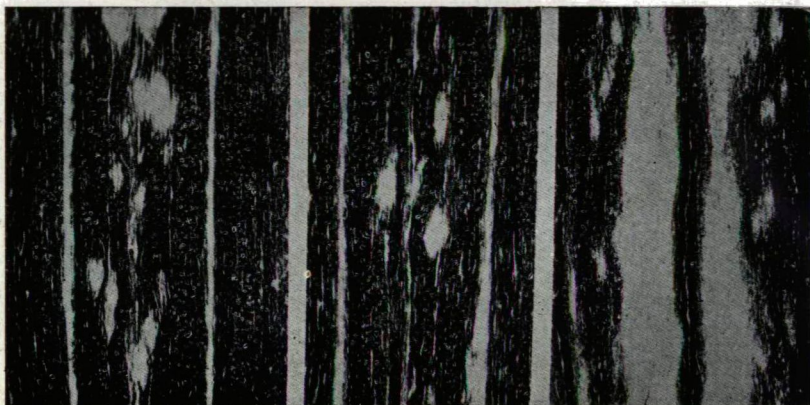


Abb. 3. Links Längsschnitte funikulärer Herde vom Falle 15, rechts Zusammenfließen funikulärer Herde mit sekundärer Degeneration vom Falle 13. Markscheidenpräparate.

grauen Substanz bei der funikulären Myelose keine wesentlichen Veränderungen vorkommen.

Fall 1. J. E. 48 Jähriger Mann. Wurde am 26. II. 1919 auf die neurologische Abteilung des St. Stephan Spitals in Budapest (Prof. *Sarbo*) aufgenommen. Der Kranke gibt an, daß er seit anderthalb Jahren krank sei. Er erkältete sich im Militärdienst, seine Füße werden seither immer schwächer. Seit einem Monat verschlechtert sich das Leiden stürmisch, er kann nur mit Hilfe eines Stockes gehen. Er fühlt ein Kribbeln in den unteren Gliedmaßen.

Bei der Aufnahme sind Haut und sichtbare Schleimhäute außerordentlich blaß. Die linke Pupille ist weit, die rechte etwas unregelmäßig. Beide Pupillen reagieren gut auf Licht und Akkommodation. Kniesehnen- und Achillessehnenreflexe fehlen, stark ausgeprägtes Romberg-Symptom, unsicherer, breitspuriger, ataktischer Gang. Bathyanästhesie. Beiderseits positives Babinski Zeichen. Starke Hypotonie in den unteren Extremitäten und Abnahme der groben Kraft.

Hb. 52. R. 2078000, L. 4330. F. i. 1.3, Aniso-Poikilocytose. Megalo-



blasten. Therapie: Arseninjektionen. Vom 23. IV. 1919 läßt der Kranke Stuhl und Urin unter sich. Am 28. IV. tritt der Tod unter zunehmender Anämie ein.

Klinische Diagnose: Perniziöse Anämie, Paraplegia atactica (Gowers).

Sektion: Hochgradige Anämie. Hämosiderose der Leber. Ausbreitung des roten Knochenmarks. Fleckförmige Fettablagerung im Herzmuskel und Dilatation des Herzens.

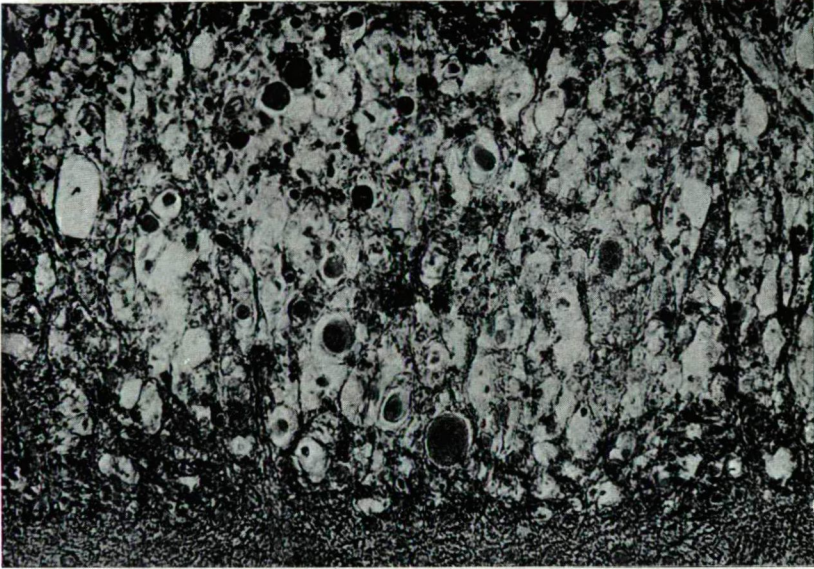


Abb. 4. Fall 1. Im Gebiete des Lichtheimschen Herdes sind mehrere Lücken mit einer homogenen Substanz ausgefüllt. Hämatoxylin-Van Giesonfärbung.

Histologische Untersuchung: Je ein mohnkorngroßer funikulärer Herd beiderseits im verlängerten Mark in der Höhe der Kreuzung der Pyramidenbahnen im Gebiete der cerebellospinalen Bahnen. In ihrem Gebiet ist in der Umgebung einer kleinen Arterie ein Lückenfeld sichtbar als Folge einer Zerstörung der Markfasern. Körnchenzellen fehlen vollständig, ebenso auch eine reaktive Gliawucherung. Im Gollischen Strang ist dagegen eine Degeneratio grisea sichtbar (Abb. 7). Im VI. Halssegment ist im Gollischen Strang eine Sklerose zu finden, ebenso ist beiderseits auch der Fasciculus cerebellospinalis verändert. Der Gollische Strang und der Fasciculus cerebellospinalis enthalten zerstreut auch Fettkörnchenzellen. In beiden Burdachschen Strängen werden frische funikuläre Herde gefunden und ebensolche kommen auch im Gebiete beider Pyramidenseitenstränge vor. Im IV. Brustsegment befindet sich im Gebiete beider seitlicher Pyramidenbahnen eine graue Degeneration mit Gliawucherung und Fettkörnchen-

zellen zwischen den Gliafasern, hauptsächlich in der Nähe der Blutgefäße. Der vordere Teil des Gollischen Stranges zeigt das Bild einer sekundären Degeneration. Im II. Lumbalsegment in den Hintersträngen beiderseits mehrere frische funikuläre Herde, und eine sekundäre Entartung der Pyramidenseitenstränge. In der ganzen Länge des Rückenmarks finden wir zahlreiche Corpora amylacea. Solche kommen auch im ver-

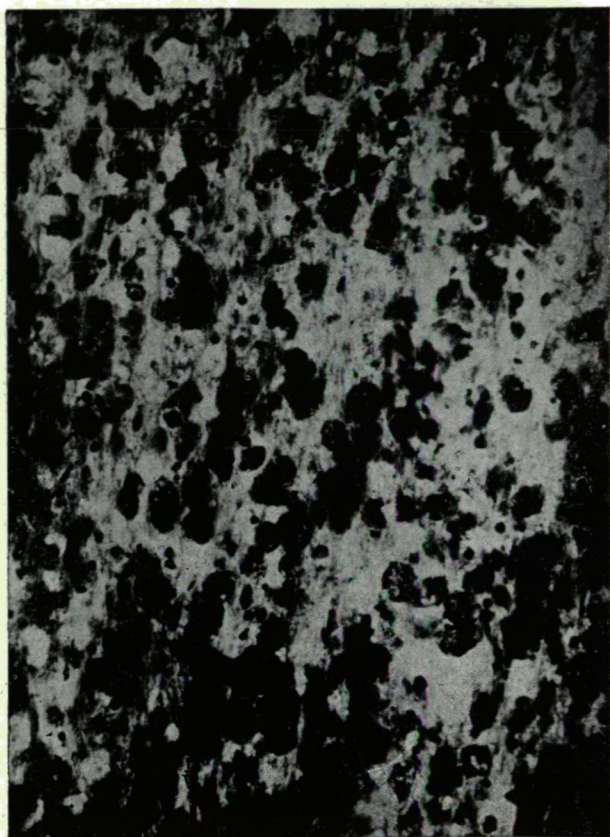


Abb. 5. Fall 13. Infolge funikulärer Herde eintretende sekundäre Degeneration mit Sudan III. gefärbten Fettkörnchenzellen.

längerten Mark unter der Pia in großer Zahl vor. Die Arteria vertebralis zeigt Zeichen einer mäßigen Sklerose. In den Ganglienzellen des Rückenmarks und des Gehirns ist die Tigroidzeichnung an mehreren Stellen verwaschen.

Fall 2. Die 43 Jahre alte Frau J. F. wurde am 16. VIII. 1919 auf die neurologische Abteilung des St. Stephan Spitals in Budapest (Prof. *Sarbó*) aufgenommen. Sie ist seit einem Jahr krank. Im ganzen Körper



ist ein Kribbeln aufgetreten, die Füße wurden immer schwächer, so daß sie bei der Aufnahme gar nicht gehen kann. Die Glieder sind eingeschlafen, sie hat Schmerzen in den Armen, im Kreuz und in den Waden. Die Haut ist bleich, mit einer leichten grünlichen Tönung. Die linke Pupille reagiert träge, mit minimalen Ausschlägen auf Lichteinfall. Bewegungen der oberen Extremitäten frei. Geringe Ataxie in den Händen. Beiderseits spastischer

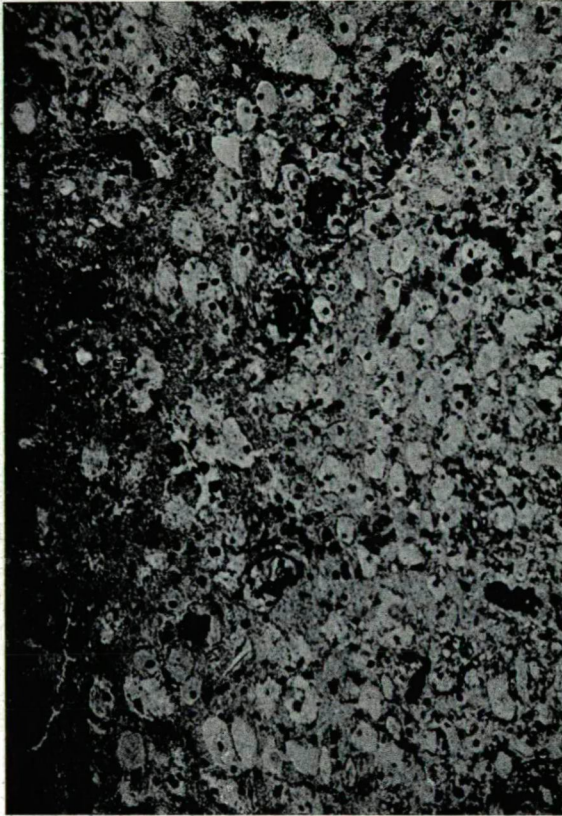


Abb. 6. Derselbe Fall wie Abb. 5. Hämatoxylin-Van Giesonfärbung.

Kniesehnen- und Achillessehnenreflex, Babinski positiv. Leichte Hyper-tonie, Ataxie und Bathyanästhesie in den unteren Extremitäten. Von den Bauchhautreflexen sind nur die oberen auslösbar. Im Liegen ist die aktive Beweglichkeit der unteren Extremitäten beinahe vollkommen, die grobe Kraft der Muskeln ist besonders in den Beinen herabgesetzt, es ist indes keine Muskelatrophie nachweisbar. Die Papilla nervi optici ist beiderseits weißlich-grau, die Netzhaut weist zahlreiche nadelstich-linsengroße Blutungen auf. Hb. 23, R. 720000, L. 3200, F. I. 1-6.

Einige Tage vor dem Tode hörte die Hypertonie der unteren Gliedmaßen auf und unter Zunahme der Anämie zeigten sich Ödeme in den Beinen. Exitus am 25. VIII. 1919.

Klinische Diagnose: Perniziöse Anämie, Entartung des Rückenmarks.

Sektion: Hochgradige Blässe, Atrophie der Magenschleimhaut, Hämosiderose der Leber, himbeergeleeartiges Knochenmark. Tigerherz.

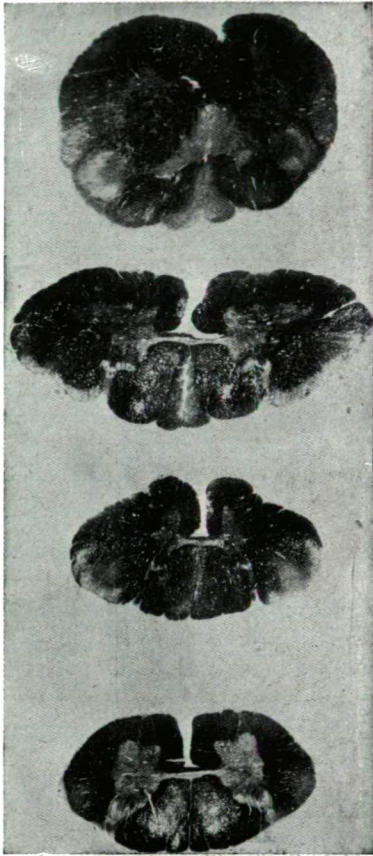


Abb. 7. Fall 1. Markscheidenfärbung.

Histologische Untersuchung: Im verlängerten Mark enthält der Fasciculus cerebellospinalis auf beiden Seiten mehrere frische funikuläre Herde. Im VII. Zervikalsegment zeigt der Goll'sche Strang beiderseits das Bild einer sekundären Entartung. Im hinteren medialen und vorderen Teil des Burdach'schen Stranges ist eine dicht-faserige Gliavermehrung sichtbar (Abb. 8). Zwischen dem vorderen und hinteren Teil dieses Stranges befinden sich frische Lückenfelder. Der rechte Fasciculus cerebellospinalis enthält im hinteren Teil einen funikulären Herd; links ist dieser Strang in seiner ganzen Ausdehnung entartet während jedoch der vordere Teil eine Lückenstruktur zeigt, ist im hinteren Teil eine Sklerose sichtbar. Die Gebiete beider seitlichen Pyramidenbahnen sind in spongiösem Zustand, und es finden sich in ihnen Fettkörnchenzellen. In der Gegend des XI. Dorsalsegmentes ist an Stelle der Pyramidenbahn beiderseits je ein frischer funikulärer Herd und ähnliche Herde sind beiderseits im Goll- und Burdach'schen Strang sichtbar. Der Goll'sche Strang zeigt zum Teil bereits das Bild der Sklerose. Im IV. Lumbalsegment im Goll'schen Strang bds. Lückenfelder.

Die Wand der größeren Blutgefäße des Rückenmarks ist mäßig verdickt. In den frischen funikulären Herden sind die Gefäße oft hyalin verdickt, dies ist jedoch nicht regelmäßig in jedem Herd nachweisbar. Die Ganglienzellen des Rückenmarks und des Gehirns sind stellenweise geschwollen, homogen geworden und es sind keine Tigroidschollen nachweisbar.

Fall 3. Frau A. M. 53 Jahre alt. Wurde am 26. I. 1921 in die medizinische Abteilung des Zita Spitals in Budapest aufgenommen (Oberarzt:



*Szinnyei*). Sie hatte vor einem Jahr Grippe, seither fällt ihr das Gehen schwer. Stuhlgang und Miktion in Ordnung. Sichtbare Schleimhäute sehr blass, Skleren subikterisch. Haut blaß, mit einem gewissen gelblichen Farbton. Pupillen mittelweit, gleich groß, rund, reagieren auf Licht etwas langsamer, auf Akkommodation gut. Kniesehnenreflexe bds. auslösbar. Achillessehnenreflexe fehlen bds. Schwankender Gang. Hb. 15. R. 600000,

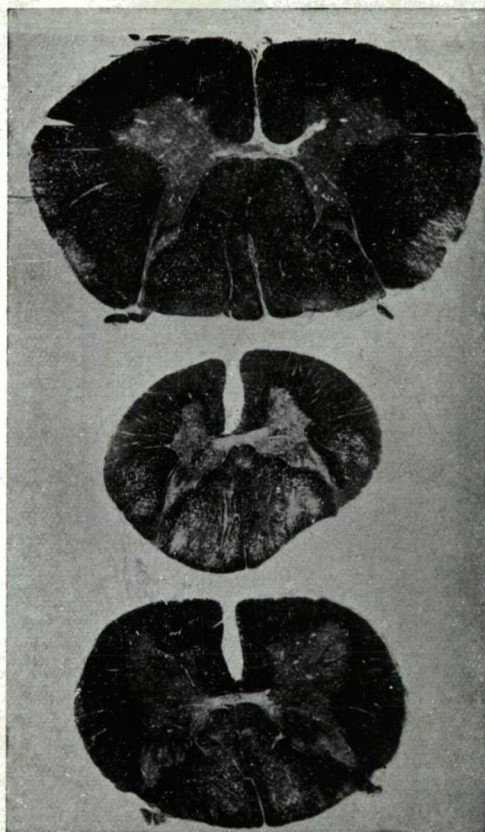


Abb. 8. Fall 2. Markscheidenfärbung.

L. 27000. F. i. 1. 3. Die Anämie nimmt zu, die Kranke wird apathisch, somnolent. Exitus am 20. II. 1921.

Klinische Diagnose: Perniziöse Anämie. Tabes dorsalis.

Sektion: Auffallende Anämie. Hämosiderose der Leber. Fettmark der Röhrenknochen ist durch rotes Mark ersetzt. Tigerherz. Gangränöse Cystitis und linksseitige Pyonephrose, pseudomembranöse Colitis. Flohstichartige Blutungen in der weißen Substanz des Gehirns, im Globus pallidus

beider Linsenkerne und in beiden inneren Kapseln. Akute, hyperplastische Splenitis.

Histologische Untersuchung: Im Halssegment des Rückenmarks ist eine Sklerose des Goll- und Burdach-Stranges sichtbar, mit mäßigen, hauptsächlich in der Umgebung der Gefäße liegenden Körnchenzellen. Die Degeneration geht im Brust- und Lendenmark aus den funikulären Herden der Hinterstränge aus (Abb. 9).

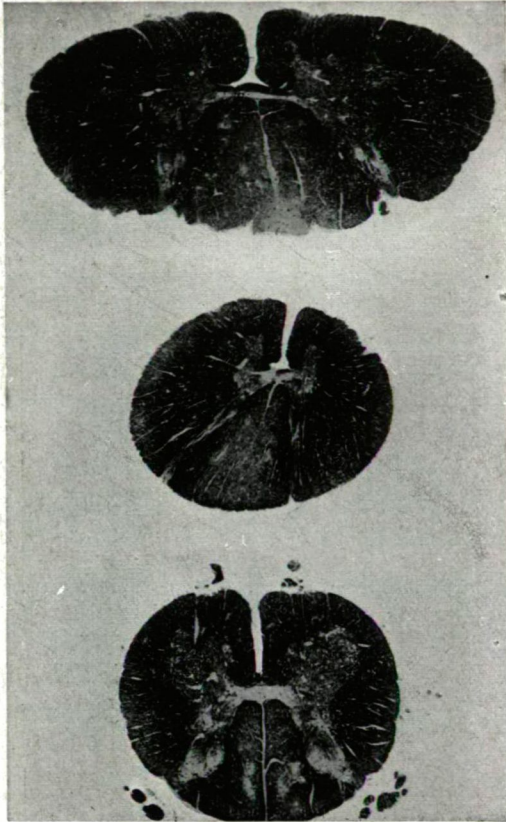


Abb. 9. Fall 3. Markscheidenfärbung.

Die Wand beider Vertebralarterien wird von einer Wucherung der Intima verdickt. Im Pallidum finden wir auf beiden Seiten Arterien mit verkalkter Wand. Außerdem sind in der inneren Kapsel und in deren Umgebung im Pallidum punktförmige Blutungen sichtbar. Im Centrum semiovale sind dichte Ringwallherde zu finden.

Fall 4. Frau J. N. 51 Jahre alt. Wurde am 30. VIII. 1921 in eine medizinische Abteilung des St. Stephan Spitals in Budapest aufgenom-



men. Sie gibt an, daß sie im Alter von 16 Jahren an Bleichsucht gelitten habe und seither stets schwach und nervös gewesen sei. Seit 2 Jahren ist sie bleich, leidet an Schwindel und häufig an Brechreiz. Sie klagt über Druckschmerzen im Magen, ist sehr schwach und fühlt ein Kribbeln in den Gliedern. Gegenwärtiger Zustand: Stark abgemagerte Kranke. Haut blaß, gelblich. Pupillen reagieren gut, Kniesehnenreflexe etwas erhöht. Psyche normal. Hb. 45, R. 1600000, F. I. 2.2. Arsenkur bleibt erfolglos. Die Anämie nimmt zu, die Kranke stirbt am 14. X. 1921. Klinische Diagnose: Perniziöse Anämie.

Sektion: Tigerherz, Hämosiderose der Leber, Hyperplasie des roten Knochenmarks, ulzeröse Colitis, kruppöse Pneumonie im rechten Unterlappen und fibrinöse Pleuritis.

Histologische Untersuchung: Vom VI. Zervikalsegment bis zum II. Dorsalsegment sind im Rückenmark im Gebiete der Burdach'schen Stränge auf beiden Seiten Lückenfelder sichtbar, zu welchen sich eine aufsteigende Degeneration gesellt (Abb. 10). Die Wand der kleinen Gefäße des Rückenmarks ist mäßig verdickt, diese Veränderung ist indes nicht nur an der Stelle des Lückenfeldes, sondern auch sonst zu finden.

Fall 5. Frau A. B. 46 Jahre alt. Wurde am 20. IX. 1920 auf eine Unterabteilung des St. Stephan Spitals in Budapest aufgenommen. Sie ist seit 4 Monaten krank, ermüdet leicht, hat an Gewicht abgenommen.

Klinische Diagnose: Perniziöse Anämie. Keine Veränderung seitens des Nervensystems. Die Kranke ist am 10. X. 1920 gestorben.

Sektion: Schwere Anämie. Himbeergeleeartiges Knochenmark, fettige Degeneration im Herzmuskel. Hämosiderose der Leber und Nieren, Fettablagerung in der Leber. Subendokardiale und subpleurale Petechien. Verkalkte Herde und Narben beider Lungenspitzen. Tuberkulöse Geschwüre des Ileum.

Histologische Untersuchung: Im VI. Zervikalsegment ist im Hinterstrang, im medialen Teil des Burdach'schen Stranges zu beiden Seiten eine Lückenstruktur sichtbar.

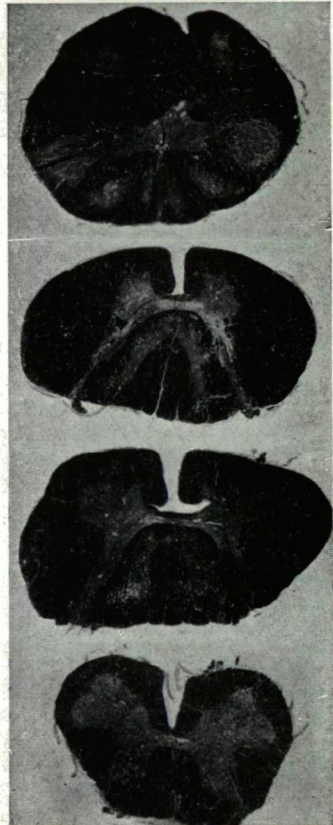


Abb. 10. Fall 4.  
Markscheidenfärbung.

Fall 6. Frau F. Sch. 41 Jahre alt. Wurde am 17. IX. 1919 in die III. medizinische Klinik der kgl. ung. Péter Pázmány Universität in Budapest aufgenommen, woselbst eine perniziöse Anämie festgestellt wurde. Die Krankheit dauerte 6 Monate. Bei intakter Psyche war am Nervensystem außer dem Fehlen der Bauchdeckenreflexe keine Abweichung feststellbar. Die Kranke starb am 21. XI. 1919.

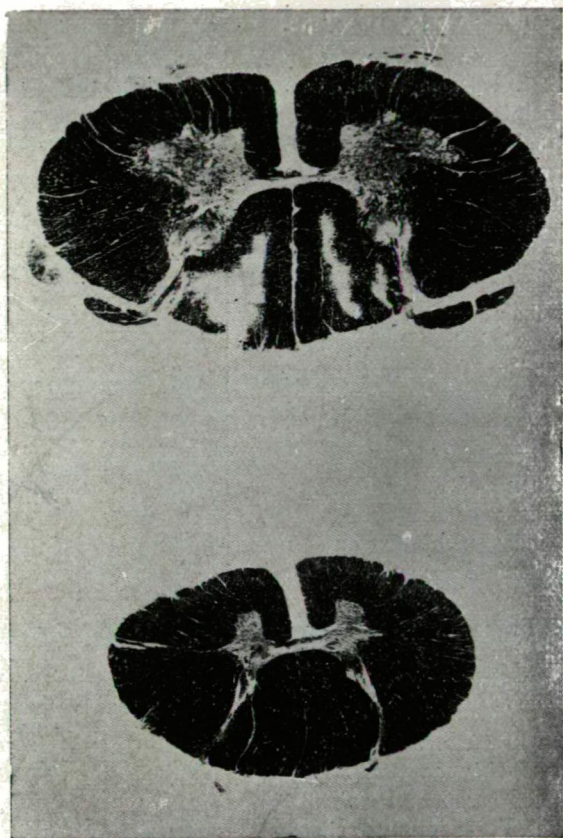


Abb. 11. Fall. 6. Marscheidenfärbung.

Die Sektion bestätigte die Diagnose der perniziösen Anämie. An der rechten Arteria vertebralis befindet sich 1 cm von der Vereinigungsstelle mit der linken eine spindelförmige Verdickung, die sich auf einen 2 cm langen Abschnitt des Gefäßes erstreckt. An der Stelle der Verdickung ist das Lumen beider Vertebralarterien stark verengt.

Histologische Untersuchung: Im V. Zervikalsegment ist im Burdachschen Strang beiderseits eine Erweichung sichtbar, von welcher eine aufsteigende Degeneration bis zum verlängerten Mark ausgeht (Abb. 11). Die



Wand der Gefäße des Rückenmarks ist hyalin verdickt, jedoch nicht nur im Bereiche der Erweichungen, sondern auch außerhalb deren.

Fall 7. J. P. Jahre alt. Wurde am 9. X. 1920 auf die medizinische Abteilung des St. Stephanspitals in Budapest (Prof. *Ritoók*) aufgenommen. Ist seit 3 Wochen krank. Auf der Abteilung wurde eine perniziöse Anämie festgestellt. Ist am 21. X. 1920 gestorben.

Sektion: Hochgradige Anämie, Hämosiderose der Leber. Fettige Degeneration des Herzmuskels und der Nieren. Umwandlung des Fettmarks in rotes Mark. Atrophie der Magenschleimhaut.

Histologische Untersuchung: Im V. Brustsegment ist im Winkel zwischen Hinterhorn und der Oberfläche des Rückenmarks im rechten Seitenstrang ein mohnkorngroßer funikulärer Herd sichtbar (Abb. 12).

Fall 8. Frau F. P. 58 Jahre alt. Wurde am 1. V. 1921 auf die medizinische Abteilung des Zita Spitals in Budapest (Oberarzt: *Lévy*) aufgenommen.

Klinische Diagnose: Perniziöse Anämie. Seitens des Nervensystems war keine pathologische Abweichung feststellbar. Die Kranke starb am 18. VI. 1921.

Sektion: Hochgradige Anämie. Fettige Degeneration im Herzmuskel. Hämosiderose der Leber (Berlinerblaureaktion), Hyperplasie des roten Knochenmarks. Atrophie der Magenschleimhaut. Auf der Innenfläche der Dura finden wir an mehreren Stellen punktförmige Blutungen, die stellenweise konfluieren. Besonders deutliche Veränderungen finden wir zu beiden Seiten der Falx cerebri. In der Gehirnschubstanz enthält das Corpus callosum und das Centrum semiovale bds. punktförmige Blutungen. Auch unter dem Ependym der Seitenventrikel finden wir Blutungen. Das Corpus callosum ist infolge der darin befindlichen Blutungen etwas weicher geworden. Im linken Centrum semiovale befindet sich beim Zusammentreffen des Gyrus centralis posterior mit dem Sulcus longitudinalis ein linsengroßer Erweichungsherd.

Histologische Untersuchung: Im IV. Zervikalsegment links ist seitlich

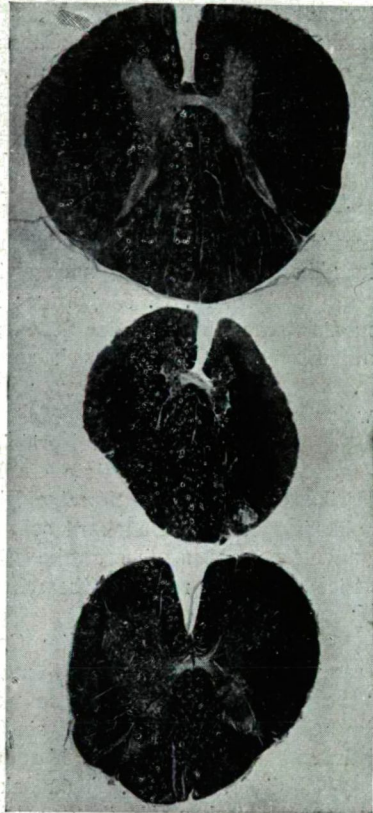


Abb. 12. Fall 7.  
Markscheidenfärbung.

vom Hinterhorn auf mohnkorngroßem Gebiet ein Lückenfeld sichtbar, in dessen Gebiet die Markscheidenfasern zerstört sind. In der Mitte dieses Herdes liegt eine kleine Arterie, deren Wand nicht verdickt ist.

Histologisch konnten die Blutungen im Corpus callosum stellenweise in Gruppen nachgewiesen werden. Einige dieser Blutungen bestehen nur aus roten Blutkörperchen, in der Umgebung anderer sind die Gliazellen vermehrt und es ist eine Narbe zurückgeblieben. Es können mehrere Narben konfluieren, wodurch größere, auch mit freiem Auge sichtbare, sklerotische Herde in der weißen Substanz erkennbar werden.

Fall 9. B. R. 34 Jahre alt. Wurde am 6. I. 1921 auf die medizinische Abteilung des St. Stephan Spitals in Budapest (Prof. *Hasenfeld*) aufgenommen. Typischer Perniziosafall. Seitens des Nervensystems war keine pathologische Veränderung nachweisbar. Gestorben am 20. I. 1921.

Sektion: Anämie. Fleckförmige Fettablagerung im Herzmuskel. Hämosiderose der Leber und Nieren. Hyperplasie des roten Knochenmarks. Weder anatomisch, noch histologisch konnte im Nervensystem eine krankhafte Veränderung nachgewiesen werden.

Fall 10. M. H. 63 jähriger Mann. Wurde am 21. III. 1921 auf eine medizinische Abteilung des St. Stephan Spitals in Budapest (Prof. *Dieballa*) aufgenommen. Sie fühlt sich seit 8 Tagen schwach. Hb. 10. R. 596000, L. 2800, F. I. 1. Im Nervensystem war keine krankhafte Veränderung nachweisbar.

Klinische Diagnose: Perniziöse Anämie.

Die Sektion bestätigte die Perniziosadiagnose. In der Haut und am Perikard wurden punktförmige Blutungen gefunden. Der Herzmuskel war schlaff, durch das Endokard schienen gelbliche Streifen durch. Nierenrinde und Leber gaben eine starke Eisenreaktion. Die Magenfallen sind verstrichen. Der rechte Oberschenkelknochen enthält durchweg rotes Knochenmark.

Histologisch wurden im Corpus callosum und in der weißen Substanz des Gehirns 100—400  $\mu$  messende punktförmige Blutungen oft dicht nebeneinander gefunden. Diese werden wallartig von Gliazellen umgeben. Im Gebiete dieser Herde sind die Markscheidenfasern zerstört. Im Rückenmark wurden keine histologischen Veränderungen gefunden.

Fall 11. Frau G. T. 68 Jahre alt. Wurde am 8. VII. 1920 auf eine der medizinischen Abteilungen (Prof. *Ritók*) des St. Stephan Spitals in Budapest aufgenommen. Sie leidet seit zwei Jahren an perniziöser Anämie und hatte bereits mehrere Remissionen. Gegenwärtig: Hb. 35, R. 820000, L. 6000, F. i. 1.9. Ist am 16. VII. 1920 gestorben.

Bei der Sektion wurden in der Haut punktförmige Blutungen gefunden. Die unteren Extremitäten sind stark ödematös. Das Herz ist erweitert, in der linken Herzhälfte ist in den Papillarmuskeln eine streifige, fettige Degeneration sichtbar. Die Leber gibt eine starke Eisenreaktion. Das Knochenmark des Femur ist fast durchweg rot. An der Konvexität des Gehirns zwischen Pia und Arachnoidea markstückgroße Blutungen.

Histologisch war im Rückenmark keine pathologische Veränderung nachweisbar.

Fall 12. Frau St. B. 52 Jahre alt. Starb am 12. V. 1921 auf der medizinischen Abteilung des St. Stephans Spitals (Prof. *Hasenfeld*) in Budapest.

Klinische Diagnose: Perniziöse Anämie.

Sektion: Hochgradige Anämie. Petechien der Haut und des Perikards. Fleckförmige Fettablagerung im Herzmuskel. Pachymeningitis

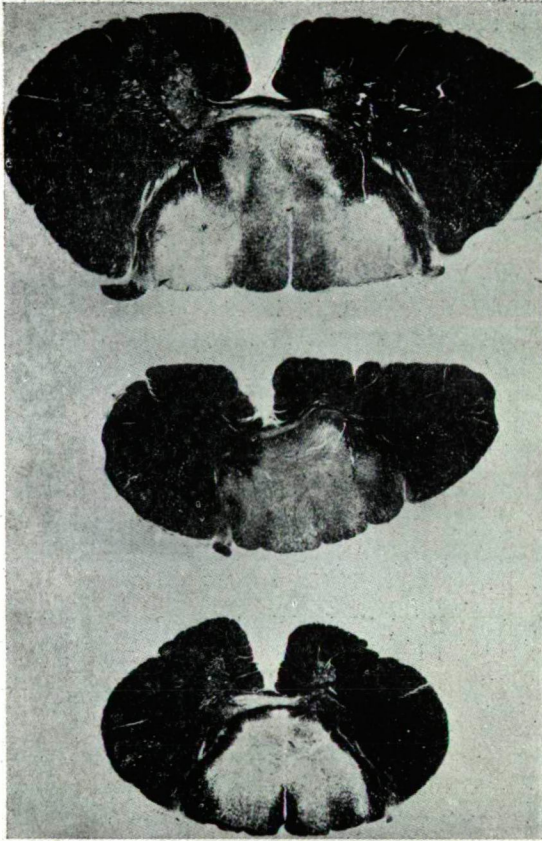


Abb. 13. Fall 13. Markscheidenfärbung.

haemorrhagica interna. Hämosiderose der Leber, Milz und Nieren. Hyperplasie des roten Knochenmarks.

Histologisch konnte oberhalb der punktförmigen Blutungen auf der Innenfläche der Dura ein fibrinöses Exsudat nachgewiesen werden. Im Rückenmark war keine pathologische Veränderung nachweisbar.

Fall 13. A. B. 36 jähriger Mann. Wurde am 16. X. 1936 auf die III. medizinische Abteilung des St. Stephans Spitals (Prof. *Bence*) in Budapest aufgenommen. Er hatte 3 Jahre vor der Aufnahme zum ersten Mal bemerkt, daß die Hände kalt und schwach wurden, daß er den Urin nicht

halten konnte und sein Gang unsicher wurde. Drei Monate vor der Aufnahme konnte er überhaupt nicht mehr gehen.

Bei der Aufnahme zeigten sowohl die oberen, wie auch die unteren Extremitäten eine motorische Schwäche, außerdem war auch eine Schädigung der Tiefensibilität nachweisbar. Die Pupillen reagierten in jeder Hinsicht gut nur die Bauchdeckenreflexe waren herabgesetzt. Luesreaktionen negativ. Keine freie Salzsäure im Mageninhalt. Gesamttazidität 10, Milchsäure negativ.

R. 2900000, F. I. 1.19, L. 3200, Pl. 40000. Die R. fallen stürmisch auf 990000. Im Blutbild erscheinen Megalocyten, die Sternalpunktion ergibt ein megaloblastisches und myelocytäres Bild. Unter dem Einfluß der Campolonthherapie steigen die R. auf 4400000, der F. I. sinkt auf 0.97, L. 4000. Die Sternalpunktion zeigte, daß das Knochenmark normoblastisch und neutrophilzellig geworden ist. Am 15. I. 1937 starb der Kranke.

Die Sektion (Prof. Zalka) stellte typische Zeichen der perniziösen Anämie fest. Histologisch (Abb. 13) konnte eine schwere Degeneration der Hinterstränge nachgewiesen werden. Im Lumbal-, Dorsal- und Cervicalmark sind in den Hintersträngen eine zusammenfließende Degeneration, stellenweise einzelne funikuläre Herde nachweisbar. Funikuläre Herde wurden außerdem auch in den Seitensträngen beobachtet. Die Markscheiden der hinteren Wurzeln sind normal. In den degenerierten Gebieten finden sich zahlreiche Fettkörnchenzellen, die im Dorsal- und Lendenmark diffus, im Halsmark in der Umgebung der Blutgefäße angeordnet sind. Hauptsächlich im Längsschnitt kann festgestellt werden, daß auch der Achsenzylinder der Nervenfasern der Hinterstränge zerstört und die Faserghia mäßig vermehrt ist.

Fall 14. Maria R. 41 jährig. Wurde am 21. II. 1937 in die II. medizinische Abteilung des Nikolaus Horthy Spitals in Budapest (Privatdozent Balázs) aufgenommen. Sie gibt an, daß sie seit ihrer Jugend blutarm ist. Sie ist seit einem Jahr bettlägerig und kann wegen der Schwäche der Beine nicht gehen. Sie leidet an Kopfschmerzen, Schwindel und Kribbeln, besonders in den unteren Gliedmaßen. Die Füße, Augenlider sind oft angeschwollen und sie hat manchmal kurzdauernde Krämpfe im ganzen Körper.

Bei der Aufnahme war die Muskulatur der Extremitäten schlaff. Pupillen gleich groß, rund, mittelweit, reagieren gut auf Licht und Konvergenz. Hochgradige Ataxie in den Extremitäten. Incontinentia urinae et alvi.

Bei der Aufnahme: R. 1140000, L. 8400, Hb. 30, F. I. 1.36. Kernhaltige rote Blutkörperchen im Blutbilde. Im Mageninhalt Gesamttazidität 10, keine freie Salzsäure. Wassermann- und Kahn-Reaktion im Blutserum negativ. Wegen der hochgradigen Anämie wurden nach der Aufnahme 500 ccm Blut transfundiert und am 23. II. eine Campolonthherapie eingeleitet. Unter deren Einfluß am 6. IV. R. 2760000, Hb. 64, F. I. 1.19. In der Kreuzgegend tritt ein Dekubitalgeschwür auf und trotz der Besserung des Blutbildes stirbt die Kranke am 14. V. 1937.



Bei der Sektion wurde neben dem typischen Bild der perniziösen Anämie eine Hypoplasie der inneren Geschlechtsorgane mit flachen kleinen Ovarien festgestellt.

Die schwersten histologischen Veränderungen wurden im Halsmark gefunden (Abb. 14), die Veränderungen der Rücken- und Lendensegmente waren bedeutend geringfügiger. Im Halsmark zeigte der Gollische Strang bis zum verlängerten Mark keine Markscheidenfärbung, an deren Stelle ist die faserige Glia vermehrt. Der Ausfall der Markscheidenfärbung des Burdachschen Stranges ist nicht diffus, sondern fleckig. In diesem Gebiete befinden sich zahlreiche perivaskuläre Fettkörnchenzellen und die Faserglia ist mäßig vermehrt. Die hinteren Wurzeln sind überall intakt. Die Imprägnation nach Bielschowsky zeigt, daß die Achsenzylinder im Gollischen Strang, ebenso auch im Burdachschen Strang hochgradig zerstört sind. In beiden Seitensträngen finden wir beinahe symmetrisch in dem seitlich von den hinteren Wurzeln liegenden Teil des Tractus spinocerebellaris sehr viele Fettkörnchenzellen, ebendort ist auch ein Ausfallen der Achsenzylinder und eine mäßige Gliavermehrung nachweisbar. Im Hals und Brustmark sind mit der Spielmeyerschen Markscheidenfärbung herdförmige Ausfälle im Hinterstrang mit Lückenfeldbildung nachweisbar. In diesen Segmenten finden sich wenig Fettkörnchenzellen, dagegen ist die Zahl der Corpora amylacea im Hinterstrang auffallend groß; sie liegen oft in großer Zahl in der Umgebung der Gefäße und auch das Lückenfeld scheint sich um diese kleinen Gefäße herum auszubilden. Im Gehirn ist bds. symmetrisch die Wand der Arterien des Globus pallidus verkalkt. Dies kann mit der Hämatoxylinfärbung nachgewiesen werden (Pseudokalk). Außer der zirkulären Verkalkung der Wände der Gefäße sind dem Verlauf der kleinen Gefäße entsprechend den Kernen der Gliazellen ähnliche, oder größere, rundliche, oder ovale Konkreme in großer Zahl sichtbar. Die Ganglienzellen sind an mehreren Stellen geschrumpft.

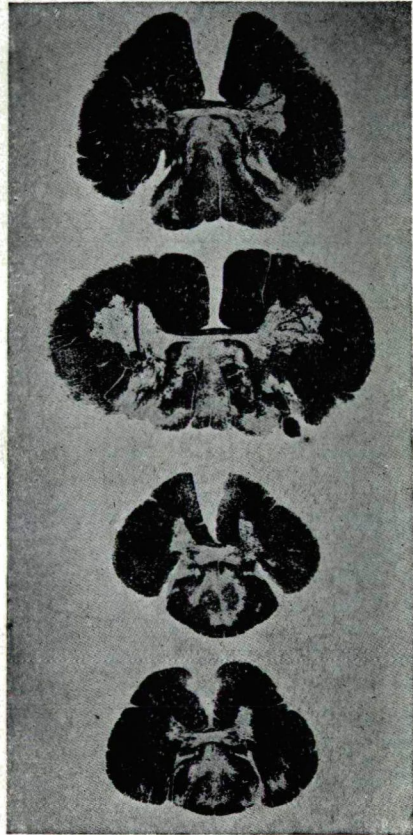


Abb. 14. Fall 14.  
Markscheidenfärbung.

Fall 15. K. M. 50 jähriger Mann. Wurde am 10. IV. 1935 vormittags in die Diagnostische Klinik der kgl. ung. Franz-Joseph Universität in Szeged (Prof. *Purjesz*) aufgenommen. Der Kranke gibt an, daß er seit sechs Wochen krank ist, an Schwindel und Schwäche leidet. Der behandelnde Arzt schickte ihn mit der Diagnose: Magenkrebs.

Schwach entwickelter, stark abgemagerter Mann. Haut fahl-zitronen-

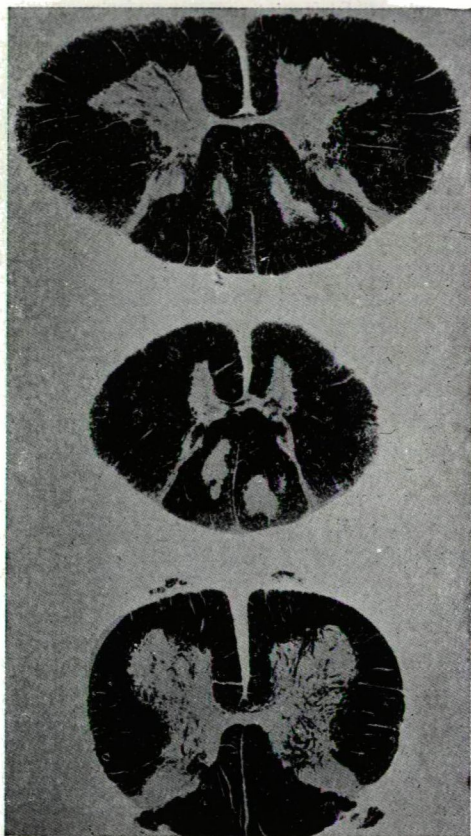


Abb. 15. Fall 15. Markscheidenfärbung.

gelb. Die rechte untere Extremität ist in der Mitte der Tibia amputiert. Petechien am ganzen Körper. Sensorium gestört. Pupillen gleich groß, rund, reagieren nicht auf Licht. Im übrigen sind die Reflexe auslösbar, keine pathologischen Reflexe.

R. 590000, Hb. 20, F. i. 1.9, L. 2200. Im qualitativen Blutbild sind außer Anisocytose und Poikilocytose Megaloblasten nachweisbar. Nach der Feststellung dieser hochgradigen Anämie erhält der Kranke sofort 8 ccm



Campolon, mittags wieder 10 ccm Campolon, stirbt trotzdem um 9 Uhr abends.

Bei der Sektion der 151 cm hohen und 41 kg schweren Leiche wurde kein Magenkrebs gefunden. Dagegen konnte eine fleckförmige Verfettung der Muskulatur des 340 g schweren Herzens, eine Hämosiderose der Leber, Atrophie der Magenschleimhaut, eine mäßige Milzvergrößerung (330 g) und eine stärkere Ausdehnung des roten Knochenmarks nachgewiesen werden. Die Sektion bestätigte also die klinische Diagnose der perniziösen Anämie.

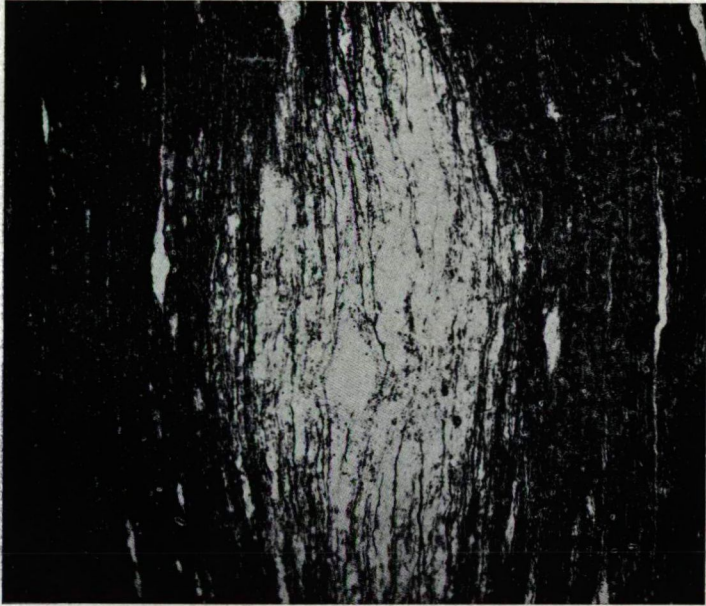


Abb. 16. Fall 15. Längsschnitt eines funikulären Herdes mit Zerstörung der Markscheiden.

Bei der histologischen Untersuchung des Rückenmarks konnte ein Anfangsstadium der funikulären Myelose nachgewiesen werden (Abb. 15). Während das Lendenmark nach unseren Untersuchungen intakt war, kamen in der ganzen Länge des Dorsalmarks Herde in den Hintersträngen vor, die im Querschnitt im allgemeinen mohnkorngroß und rund, im Längsschnitt etwas länger und oval sind und an deren Stellen die Markscheiden der Nervenfasern zerstört sind (Abb. 16). Im gleichen Gebiete sind indes die Achsenzylinder unberührt erhalten (Abb. 17), die Neurogliareaktion ist sehr gering. Im Gebiete der im Rückenmark gefundenen funikulären Herde sind Lückenfelder nachweisbar, Fettkörnchenzellen fehlen dagegen. Demgegenüber ist im Halsmark beiderseits an der Grenze des Gollischen und Bur-

dachschen Stranges ein schmaler Degenerationsstreifen mit Fettkörnchenzellen sichtbar. Außerdem kommen auch im Halssegment funikuläre Herde in den Hintersträngen vor. Im Gehirn sind in der Gegend des Nervus olfactorius, des verlängerten Marks und der Insel auffallend zahlreiche Corpora amylacea sichtbar.

Fall 16. Frau J. S. Wurde am 13. I. 1937 in die III. medizinische Abteilung des St. Stephan Spitals in Budapest (Prof. *Bence*) aufgenommen. An den inneren Organen, sowie am Nervensystem der außerordentlich blutarmen Kranken konnte keine krankhafte Veränderung nachgewiesen wer-

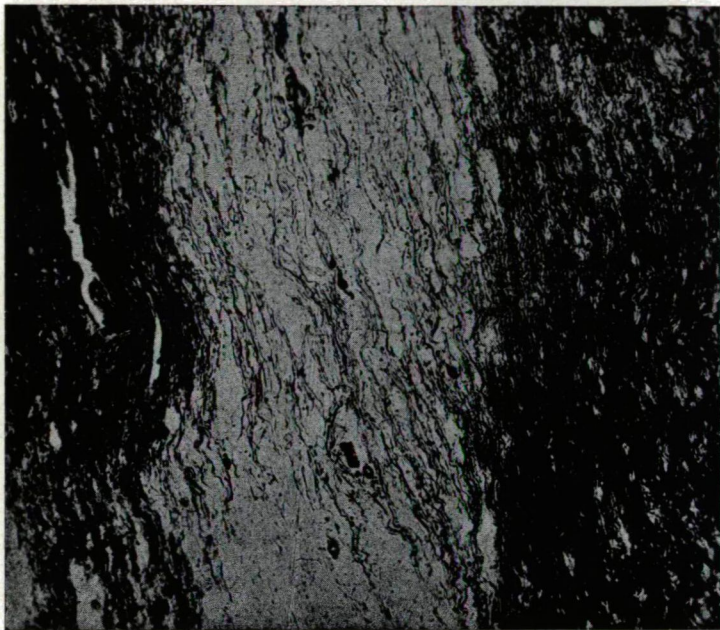


Abb. 17. Derselbe Herd wie Abb. 16, mit Unversehrtheit der Achsenzyylinder. Bielschowsky-Imprägnation.

den. Hb. 29, R. 730000, L. 5300, N. 70%, Ly. 29%, Pl. 110000. Auf 100 weiße Blutkörperchen entfallen 2 Myelocyten und 1 Normoblast. Hyperchromie, Megalocytose. WaR.: Eigenhemmung, Kahn: negativ. 17. I. Therapie: 20 ccm Campolon i. m. 18. I. Exitus.

Sektion (Prof. *Zalka*): Tigerherz, Hämosiderose der Leber und Nieren. Himbeergeleeartiges Knochenmark in den Röhrenknochen (perniziöse Anämie). Syphilitische Aortensklerose. Lungenödem und Emphysem.

Histologisch konnte im Hals-, Brust- und Lendenmark zu beiden Seiten des Sulcus medianus dorsalis und Septum posterius eine gewisse Rarefizierung der Markscheiden und zwischen diesen eine mäßige Vermehrung der Glia nachgewiesen werden. Hintere Wurzeln intakt.

Fall 17. Viktoria Cs. 66 Jahre alt. Wurde am 1. IV. 1937 in die II. medizinische Abteilung des St. Stephan Spitals in Budapest aufgenommen. Während des Weltkrieges wurde sie gegen Syphilis behandelt. Seit einigen Jahren leidet sie an Schwindel, Herzbeschwerden, Schwellung der Füße. Das Herz der mäßig adipösen und sehr blutarmen Frau ist nach rechts verbreitert. Röntgenologisch konnte eine Sklerose und Erweiterung der Aorta ascendens nachgewiesen werden. 5. IV. Hb. 72, R. 1350000, Anisocytose, Poikilocytose, Megalocytose, Normoblasten. WaR.: neg. Meinicke +, Kahn: + +. Therapie 20 ccm Leberextrakt i. m. Am 13. IV. wieder 20 ccm Leberextrakt i. m. IV. 20, Hb. 70, R. 2860000. Die Kranke wird somnolent und stirbt am 1. V.

Sektion (Prof. *Zalka*): Arteriosklerose und Erweiterung der aufsteigenden Aorta. Scharf umgrenzte fibrinöse Pneumonie des linken Unterlappens, Hämosiderose der Leber und der Nieren (Berlinerblaureaktion), Atrophie der Magenschleimhaut. Hyperplasie des roten Knochenmarks, Gehirn und Rückenmark ohne krankhaften Befund.

Histologischer Befund: Unter dem Ependym der 3. Hirnkammer rechts, dem Sulcus hypothalamicus entsprechend, stellenweise konfluierende punktförmige Blutungen, Rückenmark ohne krankhaften Befund.

18. Fall. Frau J. M. 58 Jahre alt. Wurde am 24. V. 1933 auf die III. medizinische Abteilung des St. Stephan Spitals in Budapest (Prof. *Bence*) aufgenommen. Sie gibt an, daß sie seit einem Jahr schwach, blutarm sei. 25. V. Hb. 27.5%, R. 750000, F. 1. 1. 83, L. 6600, Pl. 50000, N. 74%, Ly 26%. Anisocytose, Poikilocytose, Hyperchromie, Makrocyten, Mikrocyten, auf 100 Zellen 2 Normoblasten. WaR.—, Kahn—, Citochol—. Serumbilirubin 2.1 mg%. Cholesterin im Blut: 182 mg%. 29. V. 10 ccm Campolon i. m. 24. VI. 10 ccm Campolon, 4. VIII. Hb. 80, R. 4400000. 7. VIII. Entlassung. 6. III. 1935 Wiederaufnahme, Exheparbehandlung, 17. VII. 1935 Entlassung. 21. III. 1936 Wiederaufnahme, Exheparbehandlung. 19. VI. 1936 Entlassung. 18. V. 1937. Wiederaufnahme. Hb. 40, R. 940000, L. 1200, Pl. 80000, Serumbilirubin 2.3 mg%, Cholesterin im Blut 102 mg%. 24. V. 20 ccm Campolon i. v. 27. V. Exitus.

Sektion (Prof. *Zalka*): Allgemeine Anämie, Tigerherz, Hämosiderose der Leber und Nieren, Atrophie der Magenschleimhaut. Hyperplasie der Milz und des roten Markes. Fettleibigkeit und Ödem der Unterschenkel.

Histologisch konnte im Nervensystem keine pathologische Veränderung nachgewiesen werden.

Fall 19. Frau F. P. 66 Jahre alt, wurde am 7. VI. 1937 in die I. Medizinische Abteilung des St. Stephan Spitals (Prof. *Torday*) aufgenommen. Beginn der Erkrankung vor zwei Jahren mit Atemnot und Ödem der Unterschenkel. Bei der Aufnahme ist seitens des Nervensystems keine krankhafte Veränderung nachweisbar. Hb. 25, R. 930000, L. 3000. 8. VI. Transfusion von 350 ccm Blut, 10 ccm Exhepar. 10. VI. 10 ccm Exhepar. 12. VI. Hb. 32.9, R. 1120000, L. 3200. 14. VI. Exitus.

Sektion (Prof. *Zalka*): Mäßige Arteriosklerose. Hämosiderose der



Leber, Milz und Nieren. Hyperplasie des roten Knochenmarks (perniziöse Anämie). Decubitus in der Kreuzbeingegend. Fettsucht.

Histologisch sind in der Gegend der *Insula Reili*, sowie in der ganzen Länge des Rückenmark, besonders im Hinter- und Vorderstrang sehr zahlreiche *Corpora amylacea* nachweisbar.

Fall 20. Frau A. M. wurde zuerst am 15. VI. 1933 in die III. medizinische Abteilung (Prof. *Bence*) des St. Stephan Spitals in Budapest aufgenommen. Sie litt damals an Gelbsucht, Schwindel, Schwäche. Hb. 44, R. 1260000, F. I. 1.76. L. 4700, Reticulocyten 2.5%, N. 56%, Ly. 42%, Eos. 1%. Serumbilirubin 5.7 mg%, Blutcholesterin 65 mg%. Anazidität. Nach Campolonbehandlung wurde das Blutbild normal. Sie stand bis 1938 noch 9-mal in Behandlung. Auf Campolon und Exhepartherapie trat immer eine Besserung ein. 1937 begann sie eine Schwäche in den Beinen zu fühlen und klagte, daß sie nicht mehr gehen könne. Es konnte damals kein objektiver Befund erhoben werden. Sie bekam deshalb 39 Tage lang täglich 2 ccm Betaxin. 19. IV. 1938. Hb. 39, R. 1500000. Obwohl unter dem Einfluß der Campolontherapie die R. in 10 Tagen auf 2640000 anstiegen, starb die Kranke am 14. V.

Sektionsdiagnose (Prof. *Zalka*): Perniziöse Anämie. Arteriosklerose. Bronchopneumonie. Kleine arteriosklerotische Erweichungen im Gehirn. Trotz der Gangbeschwerden konnte im Rückenmark keine pathologische Veränderung nachgewiesen werden.

Fall 21. Frau I. Z. 72. Jahre. alt. Wurde am 30. III. 1938 in die I. Medizinische Abteilung des Nikolaus Horthy Spitals in Budapest (Oberarzt *Szöllösy*) aufgenommen. Sie fühlt sich seit 2 Monaten sehr schwach und ist bettlägerig. Sie kann weder Stuhl noch Urin halten. Bei der Untersuchung konnte im Nervensystem kein pathologischer Befund erhoben werden. Hb. 14, R. 740000. Sie erhält eine Transfusion von 300 ccm Blut, stirbt aber bereits am darauffolgenden Tag, am 31. III.

Sektion. (Prof. *Zalka*): Hochgradige Anämie. Berlinerblaureaktion in der Leber und in den Nieren. Hyperplasie des roten Knochenmarks. Tigerherz. Narbe nach Ventrofixation.

Histologischer Befund: Im Halsmark sind im Gebiete der Hinterstränge sehr viele *Corpora amylacea* sichtbar. Im VII. Halssegment befindet sich links im Hinterstrang zwischen dem Septum intermedium und der Wurzeleintrittszone ein 500  $\mu$  messender Lichtheimscher Herd. Im gleichen Segment waren im linken Seitenstrang im Gebiet des Fasciculus lateralis proprius 2. konfluierende ähnliche Herde sichtbar. Während sich im Herd des Hinterstranges ein Lückenfeld ausgebildet hatte, sind im Seitenstrang die Spalten des Lückenfeldes mit einer mit Plasmafärbemitteln färbbaren homogenen Substanz ausgefüllt, welche gegen die mit Hämatoxylin gefärbten Amyloidkörper absticht (Abb. 18).

Auf der durch die Commissura anterior geführten Schnittfläche des Gehirns sind links in der weißen Substanz, links und aufwärts vom Caput nuclei caudati linsengroße graue Flecken sichtbar, welchen entsprechend die Markscheidenfasern fehlen und ein mit der Holzerschen Gliafärbung

nachweisbares, im Gegensatz zur Umgebung dichteres Gliafasernetz mit monströsen, faserbildenden Gliazellen sichtbar ist. Ebendort sind in der Umgebung der Gefäße, oder frei im Gewebe auch blutpigment enthaltende Zellen nachweisbar. In der linken Hemisphäre des Kleinhirns sind im Nucleus dentatus auch punktförmige Blutungen zu finden, außerdem enthalten die Markleisten, sowie die Molekular- und Körnerschicht an mehreren Stellen punktförmige Blutungen. Um diese herum kommen nicht selten mit Blutpigment gefüllte Zellen vor. Beiderseits sind unter dem Ependym der Seitenventrikel in der Umgebung der Vena terminalis sehr zahlreiche Amyloidkörper sichtbar.

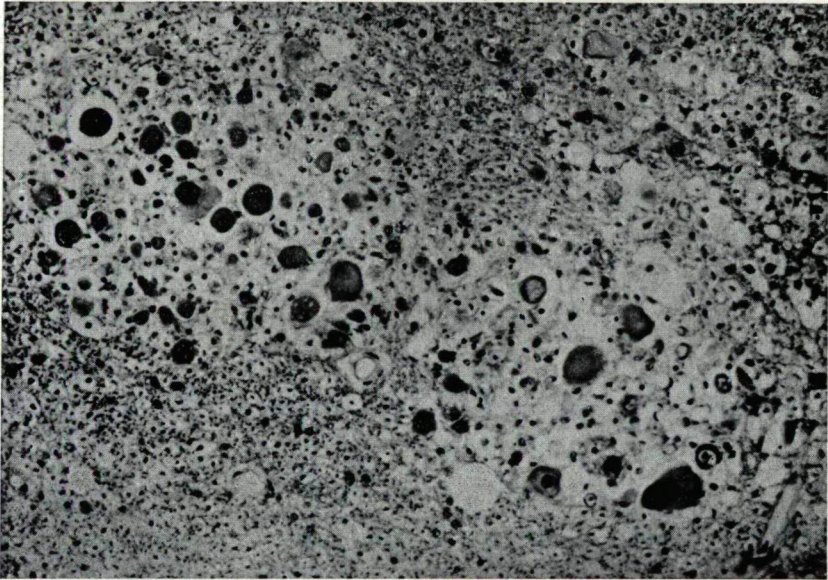


Abb. 18. Fall 21. Lückenfeld im Halsmark. Die Hohlräume sind mit einer Substanz ausgefüllt, welche sich mit Plasmafarben darstellen läßt.

Fall 22. Frau St. D. 49 Jahre alt. Wurde am 27. III. 1938. in die I. Medizinische Abteilung des St. Stephan Spitals in Budapest (Prof. *Torday*) aufgenommen. Haut und sichtbare Schleimhäute der außerordentlich stark abgemagerten Kranken waren sehr bleich. Pupillen stecknadelkopfgroß, lichtstarr. Kniesehenreflexe nicht auslösbar. Psyche gestört. Hb. 62. R. 2030000. F. I. 1.5 L. 2800. Decubitus in der Kreuzbeingegend. Sie erhält Perhepar, Ascorbinsäure und Kardiotonika, stirbt jedoch noch am gleichen Tag.

Sektion (Prof. *Zalka*): Hochgradige Anämie. Hämosiderose der Leber und Milz. Hyperplasie des roten Knochenmarks (perniziöse Anämie). Bronchiektasen, Bronchopneumonie, fibrinöse Pleuritis. Das Rückenmark scheint in dorsoventraler Richtung stark abgeflacht zu sein.



Histologischer Befund: Im Hals- und Brustmark gibt der Gollsche Strang keine Markscheidenfärbung (Abb. 19). Außerdem fehlt die Markscheidenfärbung im ganzen Randteil des Rückenmarks in Form eines schmalen Saumes. Im Gebiete der Zerstörung der Markscheiden ist die Neuroglia vermehrt. Hinterwurzel und Wurzeleintrittszone sind erhalten. Im Lendenmark ist die Entmarkung des Hinterstranges geringer, als in den höheren Segmenten. Entlang der von der Oberfläche in das Rückenmark ziehenden Bindegewebssepten sind zahlreiche Fettkörnchenzellen zu finden.

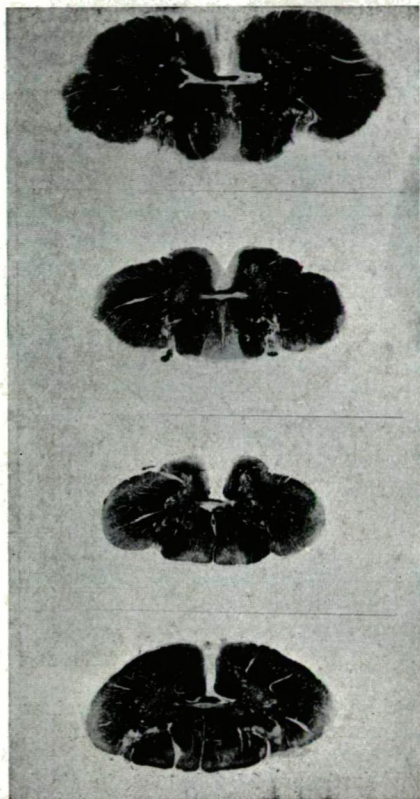


Abb. 19. Fall 22. Markscheidenfärbung.

In diesem Falle sind nicht so sehr zerstreute Herde, als eher zusammenfließende Strangdegenerationen im Rückenmark nebst Erhaltung der Hinterwurzeln entstanden. Wegen der großen Zahl der Fettkörnchenzellen, der schwereren Erkrankung des Hals- und Dorsalmarks, als des Lendenmarks halten wir den Fall nicht für eine Tabes, sondern für eine anämische Rückenmarkserkrankung. Luesreaktionen konnten nicht ausgeführt werden, da die Kranke am Tage der Einlieferung gestorben ist.

Fall 23. Frau. St. H. 50 Jahre alt. Wurde am 15. III. 1938 auf die III. Medizinische Abteilung des St. Stephan Spitals in Budapest (Prof. *Bence*) aufgenommen. Nach ihren Angaben hat die Krankheit vor einem Jahr begonnen. Sie spürte ein Kribbeln in den Füßen, gegen welches ihr Arzt Plattfüßeinlagen empfohlen hat. Neuerdings tritt das Kribbeln auch in den Händen auf, sie ist steh- und gehunfähig.

Hb. 74, R. 2370000 L. 7000. N. 42 %, Ly. 47 %, Eos. 4 %, Bas. 1 %, Monoc. 1 %, stabkernige 3.5 %, Jug. 1.5 %. Basophil punktierte R., Anisocytose, Ovalocytose, Hyperchromie. Serumbilirubin 1.2 mg %. Blutcholesterin 106 mg %. Pupillen reagieren träge auf Licht, Patellar- und Achillessehnenreflexe nicht auslösbar. Anazidität. 20. III. 20 ccm Campolon i. m. 26. III. Stirbt an Pneumonie.

Sektion (Prof. *Zalka*): Bronchopneumonie, Hämosiderose der Leber und Milz. Umwandlung des Fettmarkes in rotes Mark.



Nach der histologischen Untersuchung ist im Halsmark die Markscheidenfärbung sehr mangelhaft, besonders in den hinteren, aber auch in den Seiten- und Vordersträngen (Abb. 20). Status spongiosus in den Vordersträngen zu beiden Seiten des Fissura mediana anterior, im Gebiete des Fasciculus cerebrospinalis anterior und in den Seitensträngen beinahe symmetrisch im Gebiete des Fasciculus cerebrospinalis lateralis und des Fasciculus cerebellospinalis. In den Hintersträngen sind sklerosierte Areale, jedoch auch funikuläre Herde nachweisbar. Das Dorsalmark zeigt ein beinahe gleiches Bild, im Lendenmark ist dagegen die Ausdehnung des Prozesses viel geringer, im Hinterstrang ist ein Status spongiosus und im Gebiete der Pyramidenseitenstränge eine gewisse Sklerose nachweisbar. Mit Fettfärbung finden wir im Halsmark in den Hinter- und Seitensträngen, in den tieferen Segmenten in den Seitensträngen diffus, oder perivaskulär angeordnete Fettkörnchenzellen. Die entarteten Gebiete enthalten überall zahlreiche Corpora amylacea. Im Lendenmark ist in den Hintersträngen durch das Zusammenfließen der funikulären Herde ein Status spongiosus entstanden. Im Gehirn sind die Gliakammern unterhalb der Membrana limitans perivascularis an zahlreichen Stellen erweitert, an den Prädilektionsstellen sind zahlreiche Corpora amylacea sichtbar.

Fall 24. Julianna Cs. 45 Jahre alt. Wurde am 23. IV. 1938 in die III. Medizinische Abteilung des St. Stephan Spitals (Prof. *Bence*) in Budapest aufgenommen. Das rechte Auge hat sie im Alter von 3 Jahren infolge einer Verletzung verloren. Sie kann seit dem Herbst 1937 wegen

der Schwäche der Beine nicht stehen. Die unteren Gliedmaßen sind kalt geworden und sie fühlt starke Schmerzen in den Füßen und in der Kreuzgegend. Die Untersuchung wird durch die Hinfälligkeit der Kranken erschwert. Die linke Pupille reagiert gut auf Licht und Konvergenz. Linkes Babinski-Zeichen. Décubitus in der Kreuzbeingegend. Ödem der Unterschenkel.

Hb. 53, R. 930000, L. 5700, N. 82 %, Ly. 14 %, Stab. 2 %. Anisocy-

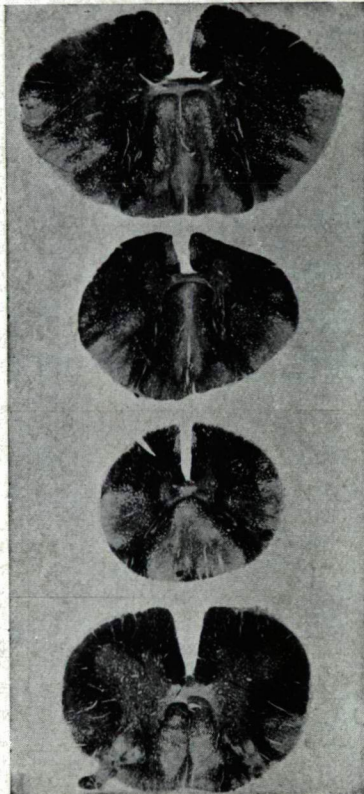


Abb. 20. Fall 23.  
Markscheidenfärbung.

tose, Megalocytose, Hyperchromie. In den Leukocyten toxische Granulation und Vakuloenbildung. Exitus am 26. IV. 1938.

Sektion (Prof. Zalka): Hämosiderose der Leber und Nieren. Atrophie der Magenschleimhaut. Hyperplasie des roten Knochenmarks. Lungenemphysem, braune Atrophie des Herzens.

Histologisch (Abb. 21) konnte im Halsmark eine Sklerose des Goll-

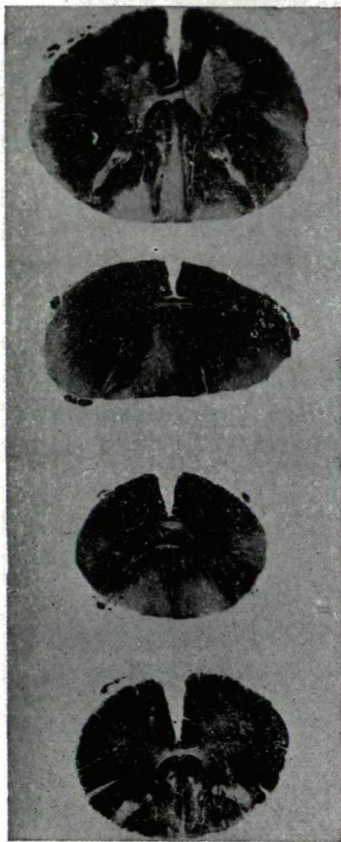


Abb. 21. Fall 24.  
Markscheidenfärbung.

schen Stranges und im Burdachschen Strang eine mehrere Fettkörnchenzellen enthaltende sekundäre Degeneration nachgewiesen werden. In beiden Seitensträngen marginale Demyelinisation in der Nähe der Hinterwurzel, im Vorderstrang zu beiden Seiten der Fissura mediana anterior funikulären Herden entsprechende Veränderungen. Im Dorsalmark in den Hintersträngen sekundäre Degeneration, in beiden Seitensträngen ein das Gebiet der seitlichen Pyramidenbahnen und des Fasciculus cerebellospinalis einnehmender Status spongiosus, der anscheinend aus dem Zusammenfließen funikulärer Herde entstanden ist. Im Lendenmark, im Gebiete der Goll- und Burdach-Stränge zusammenfließende funikuläre Herde. Der Stumpf des rechten N. opticus ist sehr atrophisch (Abb. 22), es sind sehr wenig Markscheidenfasern übrig geblieben (Folge des Verlustes des Auges). In der weißen Gehirns substanz sind in der Umgebung der Blutgefäße die Gliakammern unterhalb der Membrana limitans gliae perivascularis erweitert, es kann sogar auch ein perivaskuläres Ödem nachgewiesen werden. In den Adventitialräumen der Gefäße sind Blutpigment enthaltende Zellen sichtbar.

## 2. Gehirnveränderungen bei perniziöser Anämie

Auf Grund der im Laufe der perniziösen Anämie zum Vorschein kommenden verschiedenartigen Hirnsymptome haben sich zahlreiche Forscher mit der histologischen Untersuchung des Gehirns beschäftigt. Es ist seit langer Zeit be-



kannt, daß im Gehirn, besonders in der weißen Substanz bei dieser Krankheit häufig punktförmige Blutungen vorkommen. *P. Schröder* fand bei Perniziosafällen herdförmige Veränderungen in der weißen Hirnsubstanz. Diese Herde waren 80–100–400  $\mu$  groß, sie erstreckten sich also bei Ölimmersion auf 1–2 Gesichtsfelder (Abb 23). In ihrem hellen Mittelpunkt befindet sich ein Kapillargefäß, welches von einer hellen Zone, und diese wallartig von Gliazellen umgeben wird (Ringwallherde). Im hellen Zentrum sind rote Blutkörperchen sichtbar.

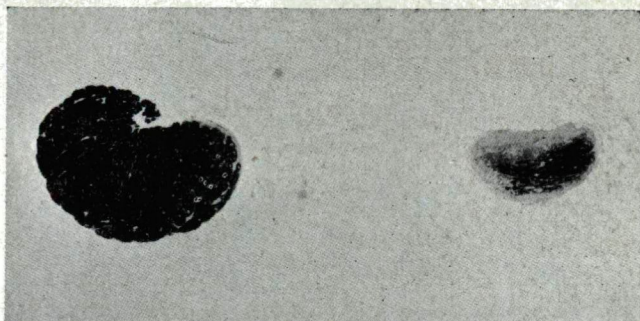


Abb. 22. Atrophischer rechter und normaler linker Sehnerv.

bar. *Schröder* ließ diese Herde aus Blutungen entstehen, die per diapedesin aus den Kapillaren entstehen sollten. Die um die Herde herum vermehrten Gliazellen phagozytieren die roten Blutkörperchen allmählich und es bleibt eine aus Glia vermehrung bestehende Narbe zurück.

*Sjövall* stellte in der Sitzung der Internationalen Geographisch-Pathologischen Gesellschaft 1937 in Stockholm Präparate eines 63 jährigen, an perniziöser Anämie verstorbenen Mannes vor. In den letzten Lebensmonaten des Kranken ist eine allmählich zunehmende linksseitige Hemiparese aufgetreten. Im Großhirn, besonders in der rechten Hemisphäre kamen subkortikal stecknadelkopfgroße und größere Lichtungsherde vor. In den Präparaten von *Sjövall* war in der weißen Substanz der Hemisphäre die Demyelinisation gut erkennbar und es konnte auch das Zusammenfließen der Herde zu größeren marklosen Gebieten nachgewiesen werden. *Sjövall* verweist auf die Beobachtungen von *Weimann*, *Braun* und



*Bodechtel*, die im Anschluß an funikuläre Myelose im Gehirn solche Veränderungen beschrieben haben, die mit den funikulären Herden des Rückenmarks analog waren. Nach den erwähnten Untersuchern kommen die funikulären Herde des Gehirns subkortikal, oder unterhalb des Ependyms der

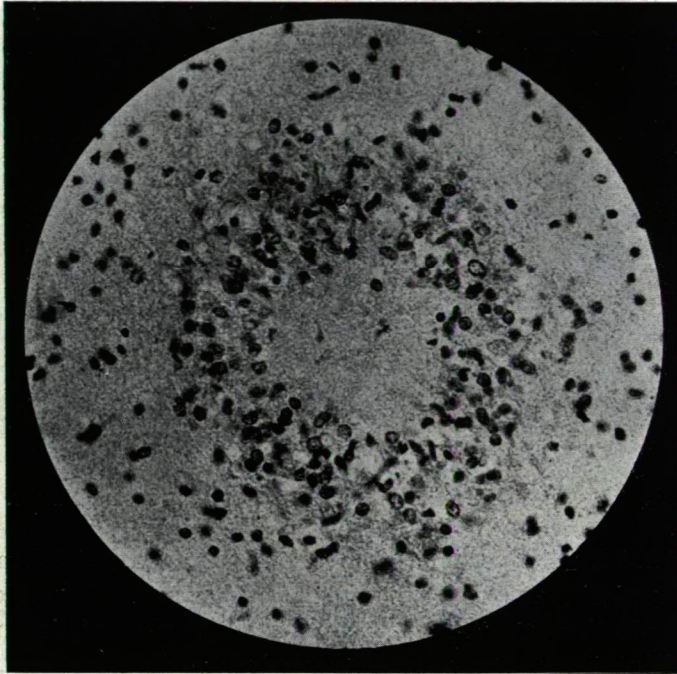


Abb. 23. Fall 10. Ringblutungsherd im Gehirnbalken.

Seitenkammer vor. *Wohlwill* bestritt anfänglich das Vorkommen funikulärer Herde im Gehirn, später nahm er aber eine solche Möglichkeit an. *Sjövall* konnte das Vorkommen funikulärer Herde im Gehirn nicht bestätigen. Er fand in seinem Falle in den demyelinisierten Gebieten mit Fettropfen gefüllte Mikrogliazellen und in deren Umgebung waren hypertrophische Makrogliazellen nachweisbar (Abb. 24). Nach seiner Ansicht entstehen die Gehirnveränderungen infolge von Kreislaufstörungen. Die Auffassung von *Sjövall* entspricht jener Meinung, die *Westphal* 1936 am Pathologentag in Breslau ausgesprochen hat. *Westphal* erwähnte in seinem Referat über Hirn-

blutungen, daß in einem Fall von perniziöser Anämie eine linksseitige Hemiplegie entstanden war, die nach seiner Ansicht auf eine Sauerstoffverarmung des Gehirns und sekundäre Blutung zurückgeführt werden könne. Den Beobachtungen von *Sjövall* stehen jene von *Bodechtel* nahe. Er hat nämlich im Gehirn von Perniziosakranken, die über 60 Jahre alt waren, im Frontal- und Temporallappen eine Markgliose gefunden. *Bremer* spricht von einer Strauchwerkbildung im Kleinhirn

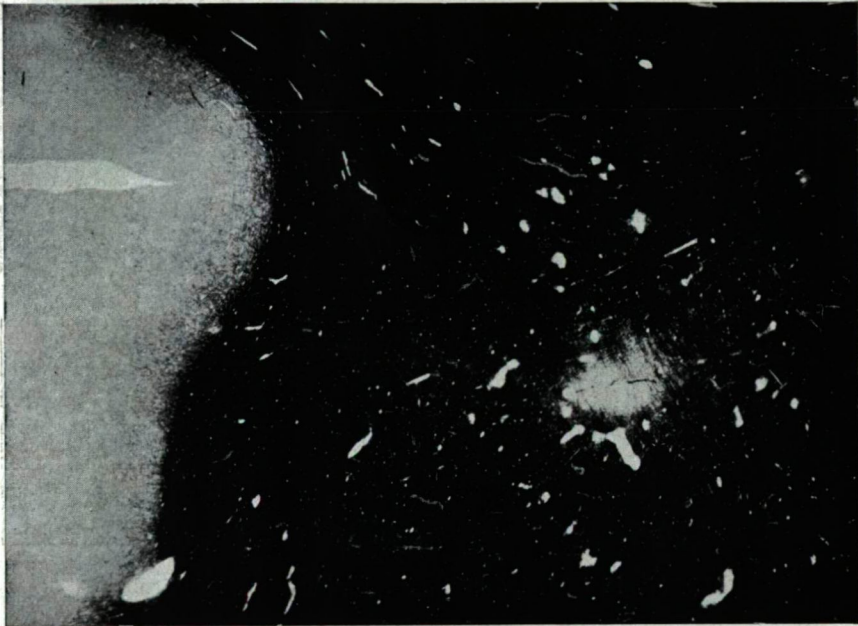


Abb. 24. Fall 21. Demyelinisation in der weißen Substanz des Gehirns.

und von einer Lappchenatrophie. Außer in der weißen Gehirnschubstanz kommen punktförmige Blutungen (Abb. 25) auch zwischen den Hirnhäuten vor. Durch Zusammenfließen der subduralen Blutungen kann sogar das Bild einer Pachymeningitis haemorrhagica interna entstehen.

Wir selbst halten die *Lichtheimschen* Herde für spezifische Veränderungen des Rückenmarks. Wir erkennen an, daß im Gehirn Gefäße vorkommen, in deren Umgebung die Gliakammern unterhalb der Membrana limitans perivascularis erweitert sind, nach unserer Erfahrung können indes echte funi-



kuläre Herde nur im Rückenmark vorkommen. Dessen Erklärung ist, daß der Blut- und Säfteumlauf im Gehirn und Rückenmark verschieden ist. Während im Gehirn außer dem Blutkreislauf auch die Liquorströmung von großer Bedeutung ist, spielt der Liquorstrom im Rückenmark eine untergeordnete Rolle und der Säfteumlauf hängt sozusagen allein von

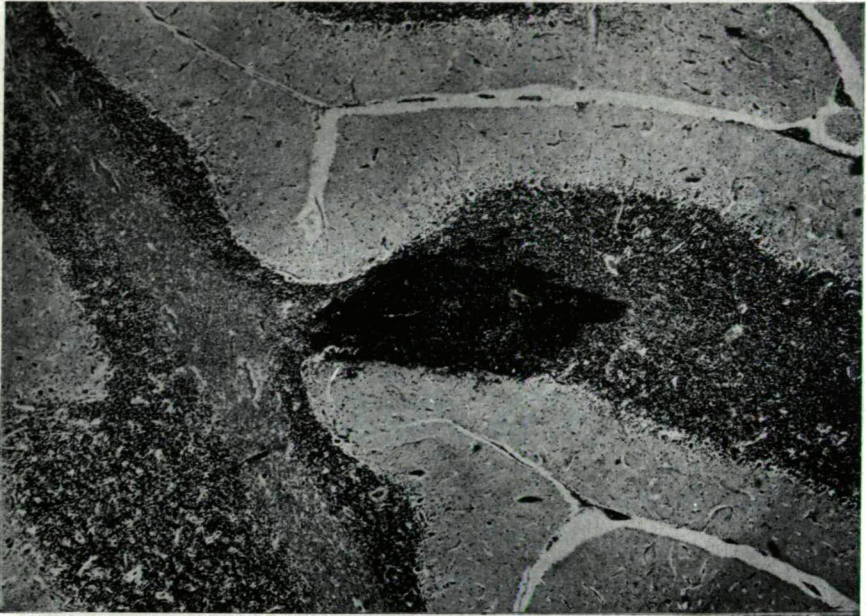


Abb. 25. Fall 21. Punktförmige Blutung im Kleinhirn.

dem Blutkreislauf ab. Die funikulären Herde des Rückenmarks entstehen in der Umgebung der Gefäße. Ihre Entstehung kann daher nur so gedeutet werden, daß der Blutstrom die perivaskuläre weiße Substanz auflöst. In diesem Zusammenhang scheinen uns die Untersuchungen über den Blutcholesteringehalt der Perniziosakranken von Bedeutung zu sein. Mehrere Untersucher haben festgestellt, daß der Blutcholesteringehalt der Perniziosakranken niedrig ist. Dies wird durch die Untersuchungen von *Muller*, *Dominici* und *Pecorella*, *Gantenberg* und *Schally* bestätigt. Nach *Adler* und *Schiff*, *Muller*, *Gantenberg* und *Schally* nimmt unter dem Einfluß von Leberextrakten der niedrige Blutcholesteringehalt der Per-



niziosakranken zu. Der niedrige Wert des Blutcholesteringehaltes ist zweifellos durch das Cholesterindefizit des Organismus bedingt. Es scheint, daß in solchen Fällen das Cholesterin aus den Stellen, wo es in großer Menge vorkommt, fortgeschwemmt wird. Die weiße Substanz des zentralen Nervensystems enthält mehr Cholesterin, als die graue und die funi-

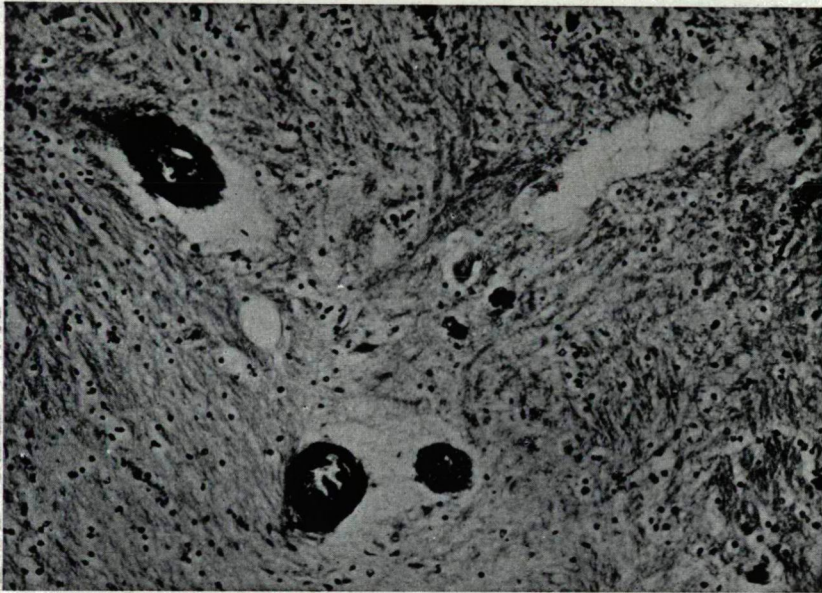


Abb. 26. Fall 14. Pseudokalk im Pallidum.

kuläre Herde des Rückenmarks scheinen gerade in der Weise zu entstehen, das aus der Umgebung der Blutgefäße das Cholesterin herausgelöst wird. Es ist eine gewisse lokale Eigenart daran beteiligt, daß dieser Prozeß gerade im Rückenmark vorkommt.

Erwähnenswert ist nach unserer Ansicht, daß in unserem Fall 3 und 14 in beiden Pallida jene Veränderung der Arterien angetroffen wurde, die *Spatz* Pseudokalk nannte (Abb. 26 und 27) und über welche die zusammenfassende Arbeit von *W. C. Meyer* bekannt ist. Ähnliche Veränderungen des Pallidum haben bei sekundärer Anämie *Overhof* und *Scherer* beobachtet. In beiden Fällen war die Anämie wegen eines Magengeschwürs



entstanden. *Overhof* verweist auf die in den Blutgefäßen des Linsenkerns bei protrahierter Kohlenoxydvergiftung vorkommende Verkalkung und symmetrische Erweichungen, wie sie u. a. von *Herzog* und *Incze* beobachtet wurden. *S. I. Schwab* und *R. S. Schwab* haben in Perniziosafällen funikuläre Myelose, Parkinsonsches Syndrom und Diabetes mellitus beobachtet.

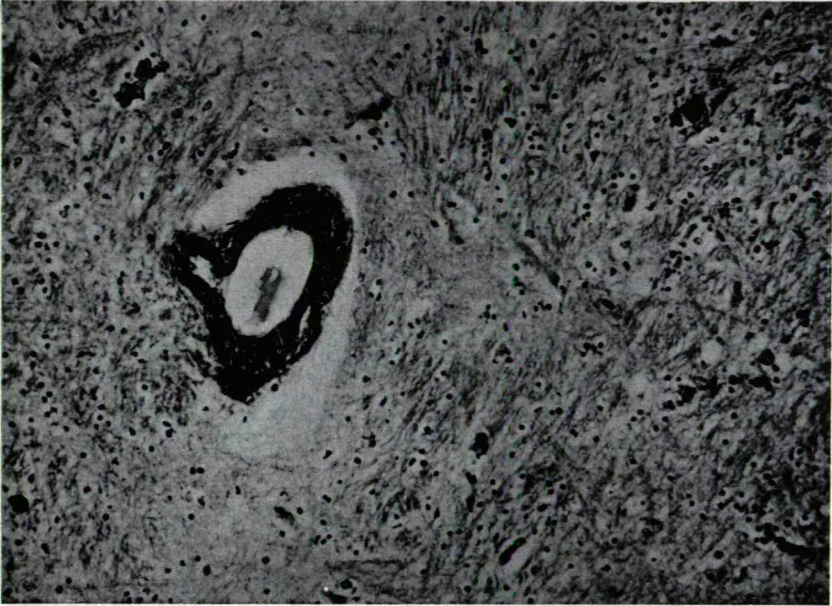


Abb. 27, Derselbe Fall wie Abb. 26, mit Pseudokalk im Pallidum.

Weitere Beobachtungen sind zur Entscheidung der Frage berufen, ob in den zweien von unseren 24 Perniziosafällen, in welchen im Pallidum auf beiden Seiten Pseudokalkablagerungen gefunden wurden, ein zufälliges Zusammentreffen dieser Erscheinung mit der perniziösen Anämie vorlag, oder ob bei deren Entstehung der Perniziosa zumindest eine begünstigende Rolle zugeschrieben werden könnte.



### 3. Einfluß der Lebertherapie und der Vitamin B<sub>1</sub> -Behandlung auf die funikuläre Myelose

Der Begriff der perniziösen Anämie umfaßt nach *Nägeli* eine mit Megalocytose einhergehende hämolytische Anämie mit Störungen der Magentätigkeit und Erkrankung des Rückenmarks. Seit der Einführung der Lebertherapie beansprucht die Frage, wie sich die Teilerscheinungen des Perniziosasyndroms der Leberbehandlung gegenüber verhalten, besonderes Interesse. Während die Blutbildung unter dem Einfluß der Leberbehandlung normal wird, übt die Lebertherapie keine solche Wirkung auf die Rückenmarkserkrankung aus. Nach *Seyderhelm*, *Curschmann*, *Gloor* und *Henning* wird die bereits ausgebildete funikuläre Myelose durch die Lebertherapie nicht geheilt. *Schilling* u. a. A. betonten dagegen, daß die Lebertherapie auch auf die funikuläre Myelose günstig wirkt.

Unter unseren 12 Fällen aus der Zeit vor der Lebertherapie kam in 5 Fällen eine histologisch nachweisbare schwere funikuläre Myelose und in 3 Fällen eine beginnende Erkrankung des Rückenmarks vor. In 4 Fällen war das Rückenmark intakt. Aus der Zeit nach der Einführung der Leberbehandlung war unter 12 Perniziosafällen in 6 eine schwere funikuläre Myelose, in 2 Fällen eine beginnende Veränderung nachweisbar und in 4 Fällen war das Rückenmark intakt. In Hinsicht auf die Häufigkeit des Vorkommens der funikulären Myelose kann also an unserem Material aus der Zeit vor und nach der Einführung der Lebertherapie kein Unterschied nachgewiesen werden. Dessen Ursache wird klar, wenn wir aus den Angaben der Krankheitsgeschichten die Daten über die Leberbehandlung näher betrachten. Die Lebertherapie wurde in unseren Fällen mit Campolon, oder mit den ungarischen Präparaten Exhepar und Perhepar ausgeführt, es kann indes nur in 4 Fällen behauptet werden, daß zur rechten Zeit eine richtige Behandlung ausgeführt worden war (Fälle 13, 14, 18 und 20). Von den übrigen 8 wurden die Fälle 21 und 24 nicht mit Leber behandelt. Die Fälle 15 und 16 kamen mit sehr niedrigen R.-Zahlen (590000, 730000) zur Aufnahme und starben am Tage der ersten Campoloninjektion, oder am darauffolgenden Tage. In den Fällen 22 und 23 war eine schwere funikuläre Myelose

vorhanden und obwohl die Erythrocytenzahl bei der Aufnahme der Kranken nicht sehr niedrig war (2030000, 2370000) trat der Tod im Fall 22 noch am Tage der Einspritzung des Perheparpräparates ein und der Fall 23 starb 6 Tage nach der intramuskulären Einspritzung von 20 cem Campolon an Pneumonie.

Unter den Fällen, in welchen die Lebertherapie rechtzeitig begonnen wurde, wollen wir uns zuerst mit dem Fall 13 und 14 beschäftigen. In unserem Fall 13 wurde das Blutbild eines mit schwerer funikulärer Myelose verbundenen Perniziosafalles beinahe normal, die Behandlung war jedoch ohne Einfluß auf die Veränderungen des Rückenmarks. Im Fall 14 besserte sich infolge der Campolontherapie das Blutbild wesentlich, die Myelose blieb jedoch unverändert. Schließlich waren es die Fälle 18 und 20, die am längsten mit Leberpräparaten behandelt wurden. Während in den 12 Fällen vor der modernen Lebertherapie nach den klinischen Angaben die Krankheit höchstens etwa 2 Jahre lang dauerte, war der Verlauf der Fälle 18 und 20 beträchtlich länger. Im Falle 18 dauerte die Perniziosa 5 Jahre lang, während welcher Zeit die Kranke viermal auf derselben medizinischen Abteilung behandelt wurde. Unter dem Einfluß der Leberbehandlung stieg die bei der Einlieferung sehr niedrige R.-Zahl jedesmal auf normale Werte, die Unterbrechung der Behandlung verursachte indes eine starke Abnahme der Erythrocytenzahl. Im Falle 20 dauerte die perniziöse Anämie einer älteren Frau ebenfalls 5 Jahre lang, sie war während dieser Zeit 10 mal in Behandlung auf der gleichen Abteilung. Zweifellos ist also der Verlauf der Perniziosafälle unter Leberbehandlung wesentlich länger geworden. Unter dem Einfluß der Leberextrakte stieg die niedrige Erythrocytenzahl immer an, fiel jedoch nach Unterbrechung der Behandlung wieder zurück. *Strauss, Solomon, Schneider und Patek*, die 80 Perniziosafälle durchschnittlich 3 Jahre lang mit Leber behandelt haben, behaupten, daß die entsprechende Lebertherapie von präventivem Einfluß ist, da sich in diesen Fällen keine funikuläre Myelose entwickelt. Dieselben fanden auch, daß in 26 mit funikulärer Myelose kombinierten Perniziosafällen sich die Rückenmarkserkrankung nicht weiter entwickelte, sondern stationär wurde. Nach ihrer Ansicht kann eine entsprechende Behandlung nur mit großen Leberextrakt-

dosen und nur parenteral ausgeführt werden, indem in den ersten 2—3 Wochen an jedem 3—4. Tag 10 ccm Leberextrakt intramuskulär gegeben werden, was einzeln 50 g Leber entsprechen würde. Nach 2—3 Wochen soll diese Gabe ein Jahr lang wöchentlich einmal wiederholt werden. Dann noch zwei Jahre lang zweiwöchentlich einmal 10 ccm Leberextrakt.

Unsere Fälle aus der Zeit der modernen Lebertherapie zeigen also, daß die Perniziosakranken entweder gar nicht, oder nur verspätet mit Leber behandelt wurden. Selbst jene Kranken, die Leberpräparate erhielten, bekamen zu wenig und nach dem Aussetzen der kurzen Behandlung verschlechterte sich ihr Zustand. Nach unserer Ansicht sind daran in erster Linie soziale Ursachen schuld. Unsere mit funikulärer Myelose kombinierten, mit Leber behandelten Perniziosafälle zeigen, daß unter dem Einfluß dieser Behandlung das Blutbild normal wird, die Lebertherapie jedoch keinen Einfluß auf die funikuläre Myelose ausübt. Nonne hat unlängst nachgewiesen, daß eine intensive Behandlung mit Leberpräparaten die akute Form der Myelose zu anatomischer Heilung bringt. Aber eine Heilung im klinischen Sinne kann nicht erwartet werden.

1936 haben Bouman und Bielschowsky einen interessanten Fall von funikulärer Myelose beschrieben. Der Patient erkrankte 1921 im Alter von 48 Jahren an perniziöser Anämie, sein Zustand besserte sich und er starb 12 Jahre später an Magenkrebs. Im Rückenmark konnte außer einer mäßigen, herdförmigen Zerstörung der Markscheiden der Nervenfasern eine Gliose nachgewiesen werden, nebst völliger Erhaltung der Achsenzyylinder. Bouman und Bielschowsky schloßen daraus, daß die histologischen Veränderungen der funikulären Herde in großem Maße zur Rückbildung neigen. In unserem Material ist es in erster Linie Fall 15, der die Annahme einer solchen Möglichkeit zuläßt. In diesem Falle war nämlich an der Stelle der funikulären Herde des Rückenmarks nur die Markscheide der Nervenfasern zerstört und die Achsenzyylinder waren intakt. Beachten wir, daß die Nervenfasern ihre Markscheiden erst später erhalten und daß sich die Markscheide nach der Ansicht einiger Forscher aus dem Blut auf den Achsenzyylinder ablagert, so kann angenommen werden, daß im Falle der Zerstörung der Markscheiden die Rege-



neration ebenfalls vom Blute her erfolgt. Die Möglichkeit der Regeneration muß also auf jene beginnende Fälle eingeschränkt werden, in welchen die Achsenzylinder noch unbetroffen sind.

*Ungley* benützte zur Behandlung der funikulären Myelose eine Hirndiät, die nach seiner Ansicht wirksamer sein soll, als die Leberdiät. *Sargant* berichtet über Erfahrungen nach welchen die intensive Eisentherapie bei funikulärer Myelose erfolgreich wäre und er ist geneigt, die Erkrankung des zentralen Nervensystems mit Störungen des Eisenstoffwechsels in Zusammenhang zu bringen.

Die Tatsache, daß unter dem Einfluß der Lebertherapie das Blutbild normal wird, die funikuläre Myelose aber unbeeinflusst bleibt, kann auf zweierlei Weise gedeutet werden. Es ist möglich, daß die Myelose deshalb nicht geheilt wird, weil die anatomischen Veränderungen wegen ihrer Schwere nicht wiederhergestellt werden können. Mehrere Forscher kamen jedoch zur Ansicht, daß der Veränderung des Blutbildes und der Erkrankung des Rückenmarks nicht die gleichen Ursachen zu Grunde liegen.

*Gildea*, *Kattwinkel* und *Castle* hielten Hunde auf Vitamin B<sub>1</sub>-freier Nahrung und konnten damit eine funikuläre Myelose erzeugen. Ihre Beobachtung stimmt mit jener von *Dürck* aus dem Jahre 1908 überein. Dieser Forscher fand im Rückenmark von an Beriberi gestorbenen Menschen solche Veränderungen, die nach unserem heutigen Wissen einer funikulären Myelose entsprechen. *Castle* und *Strauss* haben die Meinung ausgesprochen, daß die Ursache der Myelose der Mangel des Vitamin B<sub>1</sub>, des Antiberiberi-Vitamins, sei. Nach diesen Forschern bildet der mit der Nahrung aufgenommene „extrinsic factor“ mit dem durch den Magen abgesonderten „intrinsic factor“ das Antiperniziosa-Prinzip, d. h. die die Störungen der Blutbildung ausgleichende Substanz. Die erwähnten amerikanischen Forscher nehmen an, daß ebenso wie zur Resorption des extrinsic factor, auch zur Resorption des Vitamin B<sub>1</sub> auch der intrinsic factor notwendig ist. Wird das Vitamin B<sub>1</sub> nicht resorbiert, so entsteht eine funikuläre Myelose; die funikuläre Myelose wäre also eine Avitaminose, ein Mangel des Aneurins (*Grewe*), d. h. des Vitamin B<sub>1</sub>.

*Mellanby* hat 1931 der Nahrung junger Hunde täglich 2–5 g Mutterkorn zugefügt und damit eine funikuläre Myelose erzeugt. Gab er außerdem noch Vitamin A, so traten keine Veränderungen im Rückenmark auf. *Mellanby, Zimmerman* und *Voit* dachten auch daran, daß das Rückenmarksleiden der Perniziosakranken auf andere Ursachen, als auf die Veränderungen des Blutbildes zurückgeführt werden könne, nach ihrer Ansicht sollte indes der Mangel des Vitamin A die Ursache der funikulären Myelose sein.

Eine natürliche Folge der Feststellung, daß die funikuläre Myelose auf den Mangel des Vitamin B<sub>1</sub> zurückzuführen ist, war es, daß dieses Vitamin zur Behandlung der funikulären Myelose benützt wurde. *Illing* hielt die von der Perniziosa unabhängigen funikulären Myelosen, die wir später besprechen werden, für Avitaminosen und behandelte sie mit Hefe. Nach *Schäuf* trat bei den mit Trockenhefe (Levurinose Blaess) behandelten Fällen von funikulärer Spinalerkrankung bei perniziöser Anämie eine wesentliche Besserung der neurologischen Erscheinungen ein. In der letzten Zeit wurden reine Vitamin B<sub>1</sub> Präparate, wie z. B. das Mercksche Betabion, das Präparat Benerva von Hoffmann-La Roche, oder das Betaxin der I. G. Farbenindustrie zur Behandlung der funikulären Myelose und sonstiger Nervenerkrankungen benützt (*Neumann, Hesse, Hofer von Löbenstein, Seidlunow und Broccard*). *Bergel, Läsch, Vorhaus, Williams* und *Waterman, Pfaffenberg* und *Milke, Seyderhelm* fanden in beginnenden Fällen gute Erfolge von der Vitamin B<sub>1</sub>-Behandlung der funikulären Myelose. Sind irreparable Veränderungen entstanden, so bleibt der Erfolg selbstverständlich aus. In Ungarn fand *Molnár* die Vitamin B<sub>1</sub>-Therapie der funikulären Myelose für erfolgreich, *Torday* ist dagegen bei der Beurteilung der Erfolge sehr zurückhaltend. Nach *Zettel* bringt die Vitamin B<sub>1</sub>-Therapie der funikulären Myelose keine neurologisch nachweisbare, sondern nur eine subjektive Besserung.

Die Beurteilung der Vitamin B<sub>1</sub> Therapie betreffend wären die durch Zufall zur histologischen Untersuchung gelangenden Fälle von besonders großer Bedeutung. Von unseren eigenen Perniziosafällen wurde nur der Fall 20 mit Vitamin B<sub>1</sub> behandelt. Obwohl keine objektiven Symptome einer Erkrank-

kung des Rückenmarks vorlagen, klagte die Kranke, daß ihre Füße schwach wären und sie nicht gehen könne. Auf Grund der Beschwerden erhielt sie 39 Tage lang täglich 2 ccm Betaxin in Injektionsform. Bei der Sektion erwies sich das Rückenmark und das Gehirn als intakt, so daß man sich über die Betaxinwirkung kein Urteil bilden konnte. Auf die Frage der Betaxinwirkung werden wir bei der Besprechung unseres Falles 28 noch zurückkommen.

#### 4. Funikuläre Myelose ohne perniziöse Anämie

Das von der perniziösen Anämie unabhängige Vorkommen der funikulären Myelose weist darauf hin, daß bei der perniziösen Anämie die Veränderungen des Blutbildes und die funikuläre Myelose in der Tat auf verschiedene Ursachen zurückgeführt werden können. *Williamson* beobachtete eine funikuläre Myelose bei Zuckerkrankheit, *Kahlden* bei Addisonscher Krankheit, *Nonne* im Senium, bei Syphilis, Alkoholismus und Sepsis, *Fr. Schultze*, *Müller* und *Nonne* bei Leukämie und bei fokaler Infektion, *Oppenheim* bei Karzinom, *Simon* bei Lungentuberkulose, *Modes* bei Skorbut, *Dürk* bei Beriberi-Krankheit des Menschen, *Fumarola* und *Zanelli*, *Filimonoff* bei Lathyrismus, *Eichhorst* bei Bleivergiftung, *Tuczek*, *Marie* und *Babes* bei Pellagra, *Picard* bei Sprue. Am Kongreß der Internationalen Geographisch-Pathologischen Gesellschaft behandelte *Askanazy* auch die Frage, ob es eine funikuläre Myelose ohne Perniziösa gibt.

Wir selbst haben von perniziöser Anämie unabhängige funikuläre Myelosen bei Diabetes mellitus, Pankreaserkrankung, Endocarditis ulcerosa und in einem Falle ohne nachweisbare Ursache beobachtet.

Fall 25. D. I. 64 Jahre alter Mann wurde mit Symptomen der Herzbekompensation am 23. VI. 1927 in die IV. Medizinische Universitätsklinik zu Budapest (Prof. *Herzog*) aufgenommen (Über diesen Fall berichtete *Czónicz* in einer früheren Mitteilung). Der Kranke litt seit 3 Monaten an Herzklopfen und Kurzatmigkeit. Bei der Aufnahme wurde ein Ödem der Knöchel und Unterschenkel festgestellt. Herz nach links vergrößert, dumpfe Herztöne, Puls leicht unterdrückbar, sehr frequent. Der untere Leberrand war 2 Querfinger unterhalb des rechten Rippenbogens fühlbar. Wassermann-Reaktion im Blut negativ, seitens des Nervensystems wurde bei dieser



Gelegenheit keine krankhafte Veränderung gefunden. Nach der Anwendung von Herzmitteln besserte sich der Zustand des Kranken rasch und er verließ die Klinik am 10. VII. Er war kaum einige Tage daheim, als ein hochgradiger Durst auftrat und er 4—5 Liter Wasser täglich trank. Trotz der guten Eblust nahm sein Gewicht ab; Gleichzeitig fühlte er ein Ameisenlaufen in den Beinen. Bis zum Ende des Monats August wurden seine untere Extremitäten so schwach, daß er nur auf einen Stock gestützt gehen konnte.

27. IX. 1927 wurde er wieder in die Klinik aufgenommen. Blutzucker 363 mg %. Pupillen mittelweit, gleich groß, reagieren gut auf Licht und Konvergenz. Augenbewegungen frei, keine Abweichung seitens der Hirnnerven. Die unteren Extremitäten sind hypotonisch, Kniesehnen- und Achillessehnenreflexe lebhaft, es ist indes kein Patellarklonus, sondern nur rechts ein Fußklonus nachweisbar; Babinski und Oppenheim positiv. Paretischer und ataktischer Gang. Bauchdecken- und Cremasterreflexe fehlen bds. auch der Analreflex ist verschwunden. Das IV. und V. Lumbalsegment, sowie die Sakralsegmente I—V. sind bds. hypästhetisch, die Thermosensibilität ist jedoch erhalten. Wassermann-Reaktion im Blut negativ. Hb. 98, R. 5200000 F. i. 0.95. L. 6800.

Der Kranke konnte mit 30 E Insulin neben 150 g Kohlenhydrat und 30 g Eiweiß zucker- und azetonfrei gehalten werden, die neurologischen Symptome wurden jedoch immer schwerer. Die Muskelkraft der unteren Extremitäten nahm ab und es trat eine Blasenlähmung auf. Später wurden auch die oberen Extremitäten kraftlos. Der Liquor cerebrospinalis war wasserklar, zeigte keine pathologische Abweichung, WaR auch im Liquor negativ. In beiden Unterlappen der Lungen trat eine Pneumonie auf und der Kranke ist am 26. X. gestorben. Klinische Diagnose: Diabetes mellitus, Myelitis.

Sektion: Chronische Endokarditis der Bikuspidalklappen und chronische Myokarditis mit mäßiger Arteriosklerose und Hypertrophie des linken Herzens. Als weiterer Befund wurde eine Lipomatose des Pankreas mit kleinen Cysten und eine chronische interstitielle Pankreatitis festgestellt.

Histologisch wurde das Rückenmark im II., VI. und VIII. Halssegment, im I. und II. Dorsalsegment und im II. und III. Lendensegment mit Spielmeyer- und Weigert-Palscher Markscheidenfärbung (Abb. 28), Fettfärbung, Nissl Färbung und Holznerscher Gliafärbung untersucht. Im oberen Halsmark gibt in der rechten Hälfte des Hinterstranges das ventrale Hinterstrangfeld und je ein streifenförmiges Gebiet des Gollischen und Burdachischen Stranges keine Markscheidenfärbung. Ebendort kommen in Vorder- und Seitenstrang, sowie auch im linken Hinterstrang mohnkorngroße Herde ohne Markscheidenfärbung vor. Im unteren Halsmark ist im hinteren Teil der Hinterstränge ein bedeutend größeres Gebiet ohne Markscheidenfärbung geblieben und es kommen auch einige herdförmige kleine Färbungsdefekte vor. Im Rücken- und Lendensegment des Rückenmarks ist kein Mangel in der Markscheidenfärbung nachweisbar. Im oberen Halssegment kann in dem keine Markscheidenfärbung aufweisenden Gebiet des

Hinterstranges eine Gliawucherung festgestellt werden und hauptsächlich in der Umgebung der Gefäße sind auch Fettkörnchenzellen nachweisbar. Im Gebiete der im Hinterstrang im unteren Halsmark sowie der in den höheren Segmenten in anderen Strängen gefundenen mohnkorngroßen Herde ist eine Lückenfeldbindung sichtbar, Fettkörnchenzellen sind nicht nachweisbar und es fehlt auch die reaktive Gliawucherung. Die Spalten

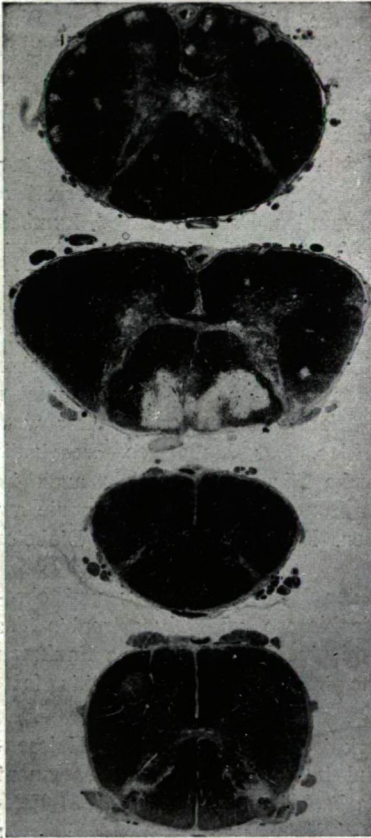


Abb. 28. Fall 25.  
Markscheidenfärbung.

der Lückenfelder sind entweder leer, oder mit homogenen Scheiben ausgefüllt. Im Rückenmark befinden sich zahlreiche Corpora amylacea. Die Ganglienzellen der grauen Substanz sind intakt. Im oberen Halssegment ist die Intima der Arteria spinalis anterior hyalin verdickt und das Lumen verengt. Etwas weiter unten ist eine ähnliche Veränderung der Arteria spinalis posterior sichtbar.

Fall 26. Die 54 jährige Waschfrau F. B. wurde am 5. XI. 1926 auf die I. Medizinische Abteilung des St. Rochus Spitals in Budapest aufgenommen. Seit Dezember 1925 ist die Beweglichkeit in beiden Sprunggelenken eingeschränkt, es traten Krämpfe in den Waden auf und sie hatte ein kribbelndes Gefühl in den Füßen. Sie stand mit ihrem Leiden in Behandlung der I. medizinischen Universitätsklinik. WaR. im Blut und Liquor negativ. Gegenwärtig kann sie nicht mehr gehen und leidet auch an Harntröpfeln. Am 6. XII. 1926 wurde sie auf die XIII. Abteilung des St. Stephan Spitals (Dozent Reusz) verlegt. Damals bestanden schon Dekubitalgeschwüre über den Knöcheln, den Fersen und dem Steißbein. Aktive und passive Beweglichkeit der oberen Extremitäten gut, untere Extremitäten etwas schlaff, können

aktiv nicht bewegt werden. Diadochokinese beiderseits etwas ungeschickt. Druckkraft der Hände herabgesetzt. Keine Muskelatrophien. Kann mit geschlossenen Augen die beiden Zeigefinger nicht zusammenbringen. Ataxie. Hinten besteht vom oberen Teil der Glutaealgegend abwärts, am hinteren und mittleren Teil der Oberschenkel und am hinteren Teil der Unterschenkel ein Ausfall der Tast-, Wärme- und Schmerzempfindung. Kniesehnen- und Achillessehnenreflexe fehlen beiderseits, Bauchdeckenreflexe verschwun-



den. Babinski beiderseits positiv. Die Kranke läßt Stuhl und Urin unter sich. Exitus am 2. I. 1927.

Sektion: Myelitis. Decubitus an der Kreuzbeingegend, an beiden Fersen und äußeren Knöcheln. Sepsis. Hyperplastische Splenitis. Thrombose beider Femoralvenen und Embolie des rechten Astes der Lungenarterie. Hämorrhagische Infarkte. Parenchymatöse Degeneration des Myokards, der Leber, der Nieren. Pankreas wiegt 150 g, ist mit Fett durchwachsen. Die Mündung des Diverticulum Vateri wird durch einen brückenartigen Strang in zwei Teile geteilt. Kein Gallenstein.

Histologisch reicht die Veränderung des Rückenmarks vom Lendenmark bis zum verlängerten Mark hinauf und betrifft nur die weiße Substanz (Abb. 29). Die Markscheidenfasern des Hinterstranges sind im oberen Brustmark zugrunde gegangen und es ist nur die Wurzeintrittszone erhalten. Die Seitenstränge sind auf beiden Seiten symmetrisch erkrankt, so daß seitlich von der Vorderwurzel nur der vordere Teil des Fasciculus anterior lateralis superficialis und des Fasciculus lateralis proprius eine Markscheidenfärbung aufweist. Im Vorderstrang ist auf beiden Seiten, wenn auch nicht ganz gleichmäßig, aber in ähnlicher Weise die vordere Pyramidenbahn und ein Teil des Fasciculus anterior proprius erkrankt. Im unteren Halsmark ist die Veränderung des hinteren und seitlichen Stranges im großen und ganzen ähnlich, der Markausfall des Vorderstranges ist indes nur auf die eine Seite lokalisiert. Die Markscheidenfärbung zeigt deutlich, daß es zweierlei marklose Gebiete gibt. Der Burdachsche Strang und der größte Teil der Seitenstränge enthalten Lückenfelder. Der Gollische Strang weist dagegen eine kompakte Struktur auf. Die stärkste Gliavermehrung kann im Dorsal- und Cervicalmark im Gollischen Strang beobachtet werden. Daß der Prozeß aus mohnkorngroßen Herdchen der Stränge ausgeht, kann im Lendenmark und im oberen Teil des Halsmarks nachgewiesen werden. Die Hohlräume der Herde sind oft mit einer homogenen Substanz gefüllt. Der Aufbau der grauen Substanz ist gut erhalten.

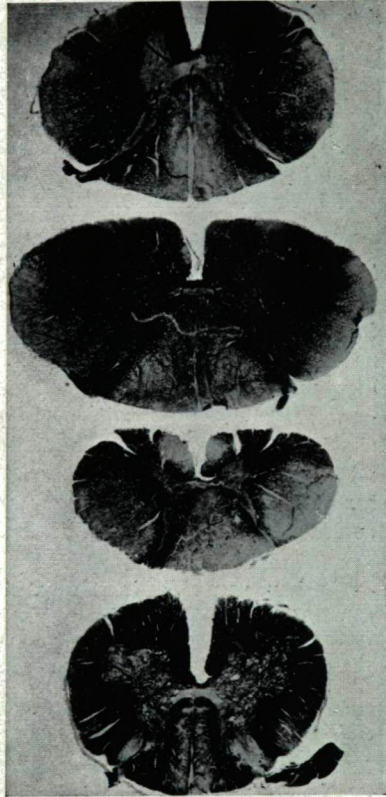


Abb. 29. Fall 26.  
Markscheidenfärbung.

Im Pankreas sind besonders im Schwanzteil an Stelle der Drüsen-  
substanz nekrotische Herde sichtbar. Die nekrotischen Gebiete erreichen  
die Größe von mehreren Drüsenendkammern. An der Grenze der  
Nekrosen befindet sich eine aus Lymphocyten bestehende Zellvermehrung.  
Die Wand der Ausführungsgänge ist verdickt, im Drüsenparenchym ist oft  
Fett sichtbar.

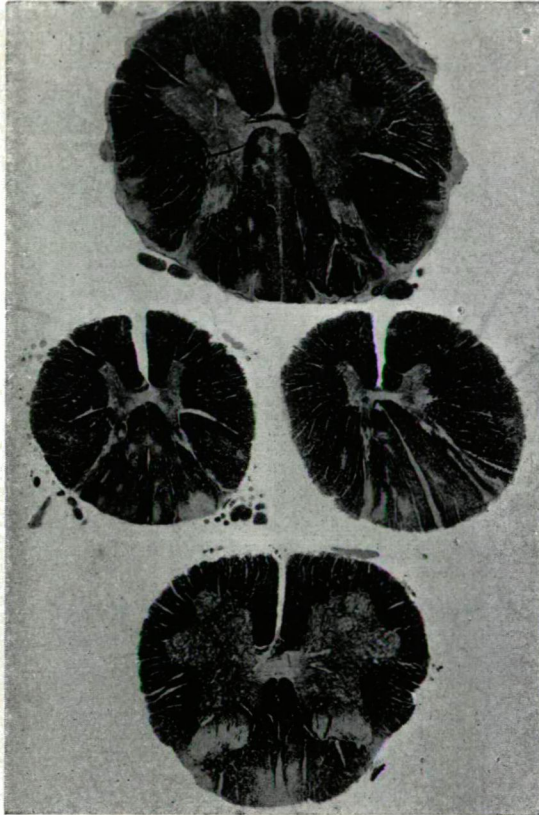


Abb. 30. Fall 27. Markscheidenfärbung.

Fall 27. Der 39 jährige Lehrer A. O. wurde am 7. I. 1929 in die  
neurologische Abteilung des St. Stephan Spitals in Budapest (Prof. *Sarbó*)  
aufgenommen. Seit einem Monat besteht ein Taubheitsgefühl in beiden  
Füßen, welches nach oben bis zum Rumpf ansteigt. Die Füße sind schwach  
geworden, er taumelt beim Gehen. Vor einem Jahr Embolie der tempo-  
ralen und nasalen Äste der zentralen Retinalarterie des linken Auges. Der  
Kranke hat seit 3 Wochen Fieber.

Er geht unsicher mit kleinen Schritten. Die linke Pupille ist unregel-

mäßig, beide Pupillen sind mittelweit. Rechts gute Reaktion bei Konvergenz und Akkommodation, links gute bei Konvergenz und sehr träge bei Akkommodation. Beim Fixieren nach rechts Nystagmus, am rechten Bulbus. Träge Kniesehnenreflexe, beide Achillessehnen-, Bauchdecken-, Triceps-Brachialisreflexe gut auslösbar. Kein Patellar- und Fußklonus. Beiderseits, besonders aber links deutliche Ataxie beim Knie-Hakenversuch. Pinsel- und Nadelberührungen werden überall gleichmäßig angegeben. Keine Muskelatrophie. Wankt mit geschlossenen Augen. WaR. im Blut und Liquor negativ. Keine Herztöne. Die Röntgenuntersuchung zeigt keine krankhafte Veränderung der Aorta und des Herzens. Es tritt eine Erschwerung der Atmung auf und bei ständigem Fieber stirbt der Kranke am 16. III.

Sektion: Ulzeröse Endocarditis der Mitralis. Bronchiektasen in der rechten Lungenspitze. Sepsis. Lungenödem. Aus den Auflagerungen der Bikuspidalklappen konnten grampositive Kokken nachgewiesen und Staphylokokkus pyogenes aureus gezüchtet werden.

Histologisch wurden zahlreiche Segmente des Rückenmarks mit Pal-Weigertscher Marscheidenfärbung (Abb. 30), Nissl- und Fettfärbung untersucht. Am charakteristischsten war das Auftreten von mohnkorngroßen und kleineren Lückenfeldern im Zervikal- und Dorsalmark, hauptsächlich in den Seiten- und Hintersträngen, in kleinerer Zahl in den Vordersträngen. Das Lückenfeld liegt um eine kleine Arterie herum, in deren Lumen Erythrocyten sichtbar sind und deren Wand nicht verdickt ist. Im Lumen der kleinen Gefäße sind nirgends Thromben sichtbar. Im Gebiete der Herde können keine Fettkörnchenzellen gefunden werden, die reaktive Gliawucherung ist geringfügig und die Struktur der Herde entspricht den im Rückenmark der an Perniziosa verstorbenen gefundenen Lichtheimschen Herden. Obwohl außer diesen Herden besonders in den Hinter- und Seitensträngen des Rückenmarks auch konfluierende Lückenfelder sichtbar sind, liegen die Herde diskontinuierlich und es gesellt sich zu ihnen nur im oberen Rücken- und Halssegment eine hauptsächlich auf den Gollischen Strang beschränkte aufsteigende Degeneration, in deren Gebiet Fettkörnchenzellen nachgewiesen werden konnten. Seitens der grauen Substanz konnte keine krankhafte Veränderung gefunden werden.

Fall 28. K. E. 53-jähriger geistiger Notarbeiter. Wurde am. 30. XI 1937 auf die neurologisch-psychiatrische Klinik der Kgl. Ung. Franz-Joseph Universität in Szeged (Prof. *Miskolczy*) aufgenommen.

Als Kind hatte der Kranke Bauchtyphus überstanden, nach welchem eine doppelseitige Taubheit zurückgeblieben ist. Er ist seit der Jugend nervös. Trinkt keine alkoholischen Getränke, weiß von keinen Geschlechtskrankheiten. Die Krankheit begann im Februar I. J. Seither spürt er in beiden Füßen ein Ameisenlaufen, der Gang wurde stets schlechter, er kann seit 3 Wochen nicht mehr stehen, Miktion erschwert, Obstipation. Asthenischer Kranke. Hb. 47. R. 2800000, L. 6100. WaR.-, Citochol.-, Meinicke.-, Kiss.-, Lipijodol sinkt unbehindert. Liquoruntersuchungen in jeder Hinsicht negativ.

Pupillen mittelweit, Ränder etwas unregelmäßig, sie reagieren in



jeder Beziehung gut. Hirnnerven mit Ausnahme des Gehörs in Ordnung. Muskeltonus der oberen Extremitäten herabgesetzt, Druckkraft der linken Hand vermindert. Kann die unteren Extremitäten nur mit gebeugtem Knie und nur wenig heben, Zunahme des Flexionstonus. Grobe Kraft der unteren Extremitäten stark vermindert. Reflexe der oberen Extremitäten sehr lebhaft, Bauchdeckenreflexe nur in den oberen Segmenten vorhanden. Cre-

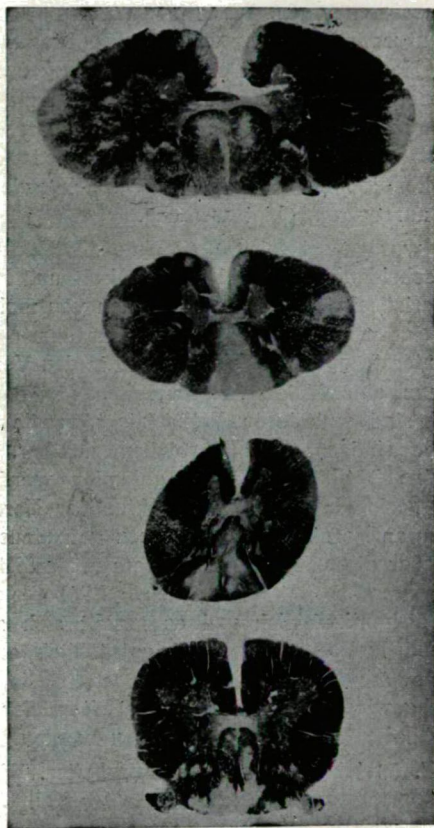


Abb. 31. Fall 28. Markscheidenfärbung.

masterreflex fehlt, Reflexe der unteren Extremitäten gesteigert. Rechts Babinski-Zeichen, links Babinski-Tendenz. Beiderseits langdauernder Fußklonus. Ataxie beim Knie-Hackenversuch. Gang spatisch-ataktisch. Vom unteren Drittel der Beine nach abwärts sind alle Gefühlsempfindungen herabgesetzt. Lebhaftes idiomuskuläre Reizbarkeit, Dermographismus und Lidtremor.

27. XII. 1937. Erhält mit Unterbrechung von einigen Tagen 21 Betaxin Injektionen, neunmal 1ccm = 1mg (400 T. E.), zwölfmal 2 ccm täglich. Es

tritt eine Incontinentia urinae auf. Der Kranke wird somnolent, ist in jeder Hinsicht desorientiert, Exitus am 25. I. 1938.

Klinische Diagnose: Disseminierte Encephalomyelitis.

Sektion: Bronchopneumonie, Cystitis, Thrombose der periprostatischen Venen, Embolie der Lungenarterien. Decubitus in der Kreuzbein-egend. Zahlreiche erbsengroße, fazettierte Gallensteine.

Histologische Untersuchung (Abb. 31): Im Halsmark kann mit der Spielmeyerschen Markscheidenfärbung eine Sklerose des Gollischen Stranges

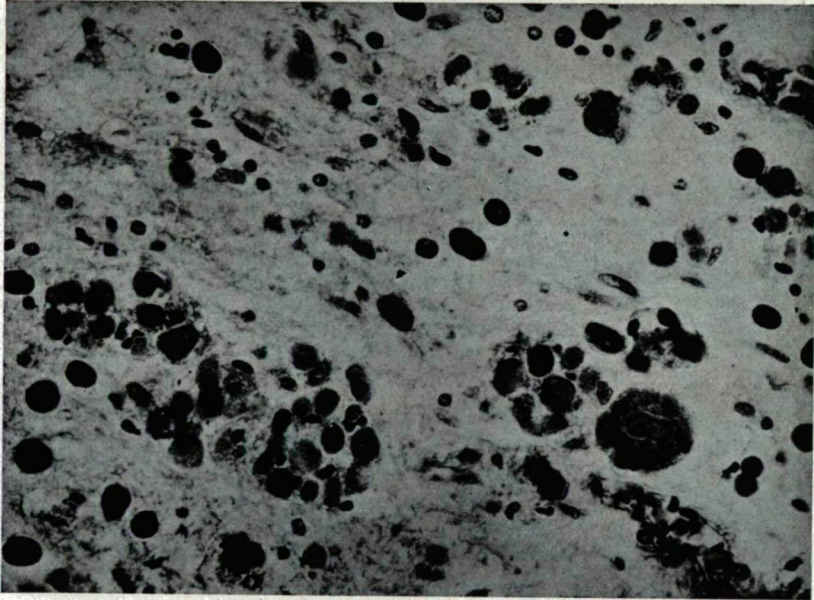


Abb. 32. Fall 28. Mit hämatoxylinaffinen Kugeln gefüllte Zellen im Rückenmark.

festgestellt werden. Hinterwurzel und Wurzeintrittszone intakt. Im Burdachschen Strang und im Vorderstrang zu beiden Seiten der Fissura mediana anterior ist auf 500—1000  $\mu$  messenden Gebieten ein Status spongiosus nachweisbar und gleich große Herde konfluieren auf beiden Seiten des Rückenmarks zu größeren marklosen Gebieten, ohne daß sich die Entmarkung streng auf eine gewisse Bahn beschränken würde. Im Dorsalmark ist eine Sklerose des Gollischen Stranges nachweisbar. In den Seitensträngen werden nahezu symmetrisch 2—3 mm messende marklose Gebiete gefunden, die anscheinend aus kleineren Herden zusammengefloßen sind. Im Vorderstrang ähnliche Veränderungen, wie im Halsmark. Im Lendenmark befinden sich im Hinterstrang mohnkorngroße Gebiete im Zustande des Status spongiosus. Mit Fettfärbung sind in den sklerotischen Teilen des Hinterstranges zahlreiche Fettkörnchenzellen nachweisbar, die mit einfach- und



doppelbrechenden Fetttropfen gefüllt sind. Im Gebiete der in den übrigen Strängen des Rückenmarks in so großer Anzahl vorkommenden Entmarkungsherden werden dagegen keine Fettkörnchenzellen gefunden, bzw. sie können nur an Stelle der sich zu den Herden gesellenden sekundären Degenerationen nachgewiesen werden. Nach der *Bielschowsky*-Imprägnation sind an den Stellen der herdförmigen Markscheidenzerstörung auch die Achsenzylinder zerstört und, wie die *Holzersche* Gliafärbung anzeigt, ist die Gliareaktion geringfügig. In allen drei Strängen des Rückenmarks sind

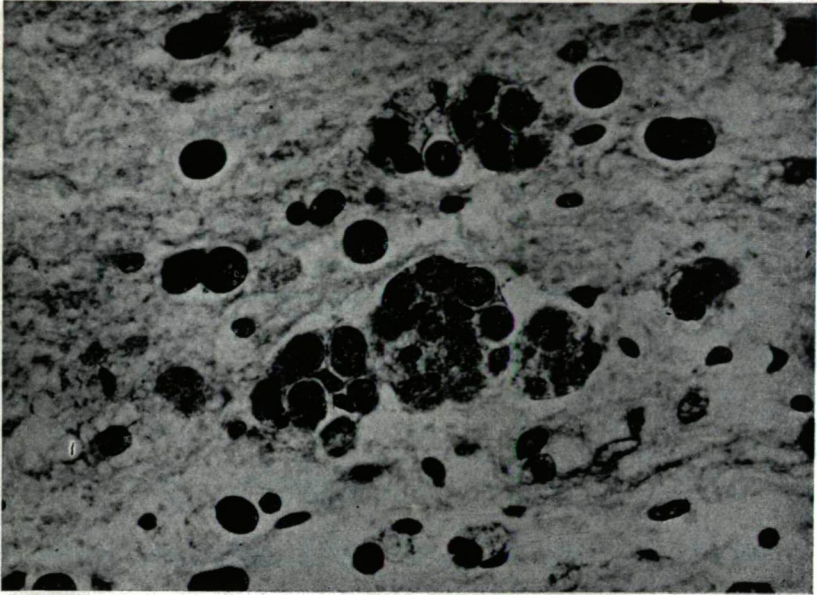


Abb. 33. Fall 28. Körnchenzellen, die Neutralfett und Prälipoid gleichzeitig enthalten.

hauptsächlich entlang der Bindegewebssepta sehr zahlreiche Corpora amylacea sichtbar. Wie die Längsschnitte des Rückenmarks zeigen, stehen die Corpora amylacea, wie unlängst *Saxén* nachgewiesen hat, oft in sehr enger Beziehung zu den Achsenzylindern. Es kommen häufig Gebilde vor, in welchen ein, oder zwei nebeneinander liegende, mit der *Bielschowsky*-Imprägnation braunlila gefärbte Corpora amylacea von einer den Achsenzylindern ähnlich imprägnierter dunkler Kapsel umgeben werden.

In den degenerierten Gebieten kommen Fettkörnchenzellen einzeln oder in Gruppen in großer Zahl vor, deren Kern gewöhnlich zur Seite verschoben ist. Sie enthalten einfach- und doppelbrechende Fetttropfen und nach Auslösung des Fettes bleibt eine Schaumstruktur zurück. Oft werden Zellen gefun-



den, die den Fettkörnchenzellen ähnlich, aber größer sind und deren Inhalt bei der Einbettung, bei welcher das Fett aufgelöst wird, erhalten bleibt. Diese Zellen sind mit Kugeln gefüllt, die sich mit Hämatoxylin färben und deren Größe zwischen der eines Gliakerns und eines Corpus amylaceum wechselt (Abb. 32 u. 33). Während sich jedoch die Corpora amylacea mit Hämatoxylin dunkellila färben, färben sich die erwähnten Kugeln

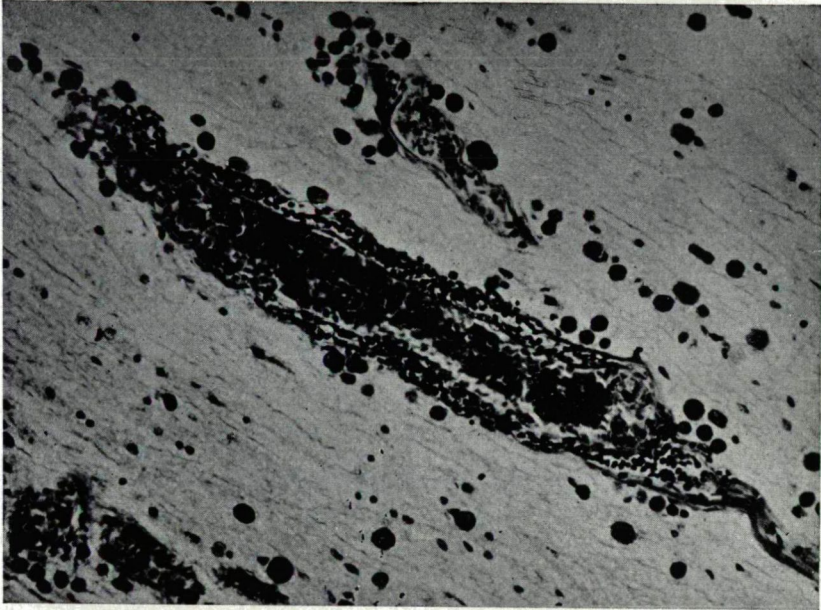


Abb. 34. Fall 28. Perivaskuläre Infiltration im Rückenmark.

blasser bläulich-lila. Tinktoriell sind diese Kugeln jenen Körnchen ähnlich, die bei der *Tay-Sachs-Schafferschen* Krankheit in den Ganglienzellen nachgewiesen werden können und hämatoxylinaffine, oder lecithinoide Körnchen genannt werden, oder jenen, die *Scholz* bei der familiären Form der diffusen Sklerose in den Gliazellen nachweisen konnte und die er nach *Alzheimer* prälipoiden Substanz nannte.

In unserem Falle drücken die prälipoiden Körnchen die Kerne der gliogenen Phagocyten zusammen. Drücken zwei größere Körnchen den Kern von der Seite zusammen, so entstehen stäbchen-, oder sichelförmige, erfolgt der Druck von



mehreren Seiten, so entstehen bizarr geformte Kerne. Es werden mehrere Körnchenzellen gefunden, die Neutralfett und Prälipoid gleichzeitig enthalten. Die mit Prälipoid gefüllten gliogenen Zellen liegen frei, oder in den Adventitialspalten der Gefäße.

In Verbindung mit der funikulären Myelose finden wir gewöhnlich keine nennenswerte perivaskuläre Infiltration. Zwar

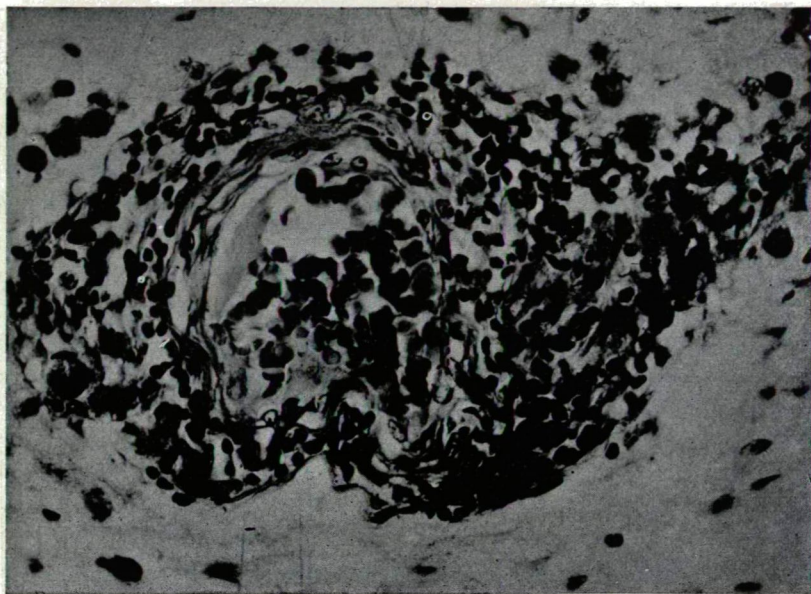


Abb. 35. Fall 28. Adventitielles Infiltrat im Rückenmark.

berichtet *Wohlwill* von solchen. In unserem Falle war die aus Lymphocyten, Plasmazellen und Makrophagen bestehende Infiltration und die Vermehrung des adventitiellen Bindegewebes auffallend (Abb. 34 und 35).

Im verlängerten Mark und im Gehirn sind die Corpora amylacea dermaßen vermehrt, wie sie in anderen Fällen nicht gefunden werden. Ihre Zahl ist nicht nur an den Prädilektionsstellen, sondern beinahe überall groß. Sie kommen in großen Massen im Corpus callosum, in den Laminae septi pellucidi, in der weißen Substanz des Centrum semiovale, in der weißen Substanz des Kleinhirns und naturgemäß unter dem Ependym der 3. und 4. Hirnkammer vor. Dort, wo sie vorkommen, sind mit Markscheidenfärbung Lichtungen und kleinere Rarefizierungen nachweisbar.

Unter den angeführten Fällen beweist Fall 25 mit den genauen Blutbefunden zweifellos, daß eine funikuläre Myelose auch ohne perniziöse Anämie vorkommen kann. Im Falle 26 erklärten wir die Entstehung der funikulären Myelose damit, daß aus den kleinen Nekrosen des Pankreas lipolytische Fermente den Blutstrom in gesteigertem Maße überschwemmt haben. Im Falle 27 haben wir eine vom *Staphylococcus pyogenes aureus* verursachte ulzeröse Endocarditis beobachtet. In diesem Falle nahmen wir an, daß eine Vermehrung der von den Kokken erzeugten lipolytischen Fermente im Blut die Erkrankung des Rückenmarks verursachte. Die lebhaft Lipaseerzeugung des *Staphylococcus*stammes konnte mit dem Züchtungsverfahren nach *Eijkman* nachgewiesen werden. Bei Endocarditis ulcerosa hat auch *Nonne* eine funikuläre Myelose beobachtet. Im Falle 28 konnte die Ursache der funikulären Myelose nicht ermittelt werden. Obwohl die in vivo gemachten hämatologischen Untersuchungen in diesem Falle mangelhaft waren, konnte auf Grund des Sektionsbefundes festgestellt werden, daß es sich nicht um eine perniziöse Anämie handeln konnte. Dieser Fall ist aus dem Grunde ganz besonders wichtig, da er mit Betaxin behandelt wurde. Er bekam fortlaufend neunmal 1 cem = 1 mg (400 T. E.) und zwölfmal 2 cem Betaxin. Histologisch fanden wir das typische Bild der funikulären Myelose, das Verhalten der Fettkörnchenzellen war indes von den bei funikulärer Myelose gewöhnlich erhobenen Befunden abweichend. Während nämlich die gelegentlich des Zerfalls der Markscheiden auftretenden Fettkörnchenzellen in sonstigen Fällen mit bei Sudan- und Scharlach-Färbung rotgefärbten Körnchen gefüllt waren, färbten sich die Fettkörnchenzellen ausfüllende Körnchen in diesem Falle nicht nur mit Sudan und Scharlach. Mit Hämatoxylin konnten dagegen die in den Zellen befindlichen Körnchen gefärbt werden, sie entsprachen also hämatoxylinophilen, oder lecithinoiden Körnchen. Das Erscheinen der lecithinoiden Körnchen führen wir darauf zurück, daß das verabreichte Vitamin B<sub>1</sub> den weiteren Zerfall der Abbauprodukte der Markscheiden behinderte oder die Synthese von Lecithinoidkörnern aus den entstandenen Zerfallsprodukten begünstigte. Dieser Fall zeigt uns, daß die Verabreichung eines Antiberiberi-Vitamins in Fällen von



bereits schweren Zerstörungen des Rückenmarks, wenn es auch keine vollkommene Regeneration auslösen kann, dennoch das Entstehen von hämatoxylinaffinen, lecithinoiden Körnchen innerhalb der Fettkörnchenzellen fördern kann.

### Schrifttum

- Adler und Schiff: Deutsches Arch. f. klin. Med. 161, 282 (1928).  
 Askanazy: Compt. rend. de la Troisième Conf. Path. Géogr. 1937, S. 32.  
 Austregesilo: Encéphale, 29, 361 (1934).  
 Babes: Die Pellagra, Nothnagels Spezielle Pathologie und Therapie 24/2, 132 (1901).  
 Baló: Magyar Orvosi Archivum 28, 57 (1922).  
 „: Deutsche Ztschr. f. Nervenhe. 102, 275 (1928).  
 „: Compt. rend. de la Troisième Conf. Path. Géogr. 1937, S. 290.  
 Bergel: Deutsche med. Wchnschr. 62, 1643 (1936).  
 Bickel: Arch. f. Psychiat. 53, 1106 (1914).  
 Binswanger: Ztschr. f. klin. Med. 105, 249 (1927).  
 Bodechtel: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 137, 104 (1931).  
 „: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 158, 48 (1937).  
 Bouman und Bielschowsky: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 152, 538 (1935).  
 Braun: Arch. f. Psychiat. 70, 133 (1924).  
 Bremer: in Bumke und Foersteres Handbuch d. Neurol. 13, 941 (1936).  
 Cowgill: Am. J. Physiol. 57, 420 (1921).  
 Curschmann: Deutsche Ztschr. f. Nervenhe. 111, 151 (1929).  
 Czoniczer: Deutsche Ztschr. f. Nervenhe. 104, 286 (1928).  
 Dinkler: Deutsche Ztschr. f. Nervenhe. 47/48, 10 (1913).  
 Dominici und Pecorella: Kongreßzentralbl. f. d. ges. inn. Med. 64, 704 (1932).  
 Dürck: Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path. 8, Suppl. 1908.  
 Eichhorst: Med. Klin. 9, 201 (1913).  
 Filimonoff: Ztschr. f. ges. Neurol. u. Psychiat. 105, 76 (1926).  
 Fumarola und Zanelli: Arch. f. Psychiat. 54, 489 (1914).  
 Gantenberg: Verhandl. d. deutsch. Gesellsch. f. inn. Med. 45. Kongreß, 362 (1933).  
 Gildea, Kattwinkel und Castle: New England J. Med. 202, 523 (1930).  
 Gloor: Folia haemat. 39, 373 (1930).  
 Greenfield und Carmichael: Brain 58, 483 (1935).  
 Grewe: Ergebn. d. Physiol. 39, 252 (1937).  
 Henneberg: Arch. f. Psychiat. 40, 224 (1905).  
 „: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 36, 256 (1924).  
 Henning: Folia haemat. 42, 99 (1930).  
 Herzog: München. med. Wchnschr. 67, 558 (1920).  
 Hesse: München. med. Wchnschr. 83, 356 (1936).

- Hofer von Lobenstein*: München. med. Wchnschr. 83, 510 (1936).
- Illing*: Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. 48, 340 (1935).
- Incze*: Deutsche Ztschr. f. d. ges. gerichtl. Med. 23, 218 (1934).
- Kahler und Pick*: Arch. f. Psychiat. 251, 8 (1878).
- Kahlden*: Neurol. Zentralbl. 10, 412 (1891).
- Kroll*: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 106, 282 (1926).
- Lasch*: München. med. Wchnschr. 83, 1390 (1936).
- Leichtenstern*: Deutsche med. Wchnschr. 10, 849 (1884).
- Leyden*: Klinik der Rückenmarkskrankheiten Bd. 2, S. 445.
- Lichtheim*: Verhandl. d. deutsch. Gesellsch. f. inn. Med. 6. Kongreß, 84 (1887).
- Marie*: Semaine méd. 14, 17 (1894).
- Mellanby*: J. A. M. A. 96, 325 (1931).
- Meyer*: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 146, 393 (1933).
- Minnich*: Ztschr. f. klin. Med. 21, 264 (1892); 22, 60 (1893).
- Modes*: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 78, 291 (1922).
- Molnár*: Klin. Wchnschr. 16, 1022 (1937).
- Muller*: A. J. M. Sc. 179, 316 (1930).
- Müller*: Über Veränderungen des Nervensystems bei Leukämie Inaug. Diss. Berlin 1895.
- Neumann*: München. med. Wchnschr. 82, 1959 (1935).
- Nonne*: Arch. f. Psychiat. 25, 421 (1893).
- „ : Deutsche Ztschr. f. Nervenhe. 14, 192 (1899); 110, 305 (1929).
- „ : Monatschr. f. Psychiat. u. Neurol. 20, 497 (1906).
- „ : Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 161, 221 (1938).
- Oppenheim*: Lehrbuch d. Nervenkrankheiten 1914 S. 232.
- Overhof*: Virchows Arch. f. path. Anat. 287, 784 (1933).
- Pfaffenberg und Milke*: Klin. Wchnschr. 16, 919 (1937).
- Picard*: Bull. et mém. Soc. méd. d. hôp. de Paris 49, 89 (1933).
- Sargant*: Lancet 223, 230 (1932).
- Saxén*: Virchows Arch. f. path. Anat. 300, 534 (1937).
- Sciclunow und Broccard*: München. med. Wchnschr. 83, 1986 (1936).
- Schally*: Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. 50, 480 (1936).
- Schau*: München. med. Wchnschr. 83, 1504 (1936).
- Van der Scheer und Koek*: Acta psychiat. et neurol. 13, 61 (1938).
- Scherer*: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 150, 632 (1934).
- Schilling*: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 158, 8 (1937).
- Scholz*: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 99, 651 (1925).
- Schröder*: Monatsschr. f. Psychiat. u. Neurol. 35, 543 (1914).
- Schuchardt*: Deutsches Arch. f. klin. Med. 40, 312 (1887).
- Seyderhelm*: München. med. Wchnschr. 85, 486 (1938).
- Simon*: Arch. f. Psychiat. 1, 583 (1868—69).
- Sjövall*: Compt. rend. de la Troisième Conf. Path. Géogr. 1937, S. 287.
- Smithburn und Zervas*: Arch. Neurol. and Psychiat. 25, 1100 (1931).
- Spatz*: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 78, 641 (1922).
- Spielmeyer*: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 25, 543 (1914).
- Straube*: Med. Klin. 31, 1164 (1935).

- Strauss und Castle*: Lancet 223, 111 (1932).  
*Strauss, Solomon, Schneider und Patek*: J. A. M. A. 104, 1537 (1935).  
*Suzman*: Tr. Am. Neurol. A. 339 (1931).  
*Torday*: Budapesti Orv. Ujság 36, 309 (1938).  
*Tuczek*: Arch. f. Psychiat. 13, 99 (1882).  
„ : Neurol. Zentralbl. 6, 440 (1887).  
*Ungley*: Lancet 221, 63 (1931); 234, 875; 925; 981 (1938).  
*Voit*: Zentralbl. f. inn. Med. 55, 338 (1934).  
*Vorhaus, Williams und Waterman*: J. A. M. A. 105, 1580 (1935).  
*Weimann*: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 92, 433 (1924).  
*Williamson*: Brit. M. J. 1894 S. 398.  
*Wohlwill*: Deutsche Ztschr. f. Nervenhe. 117-118-119, 776 (1931).  
*Young*: J. A. M. A. 99, 612 (1932).  
*Zettel*: München. med. Wchnschr. 85, 254 (1938).  
*Zimmerman*: J. Exper. Med. 57, 215 (1933).